



ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL

Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

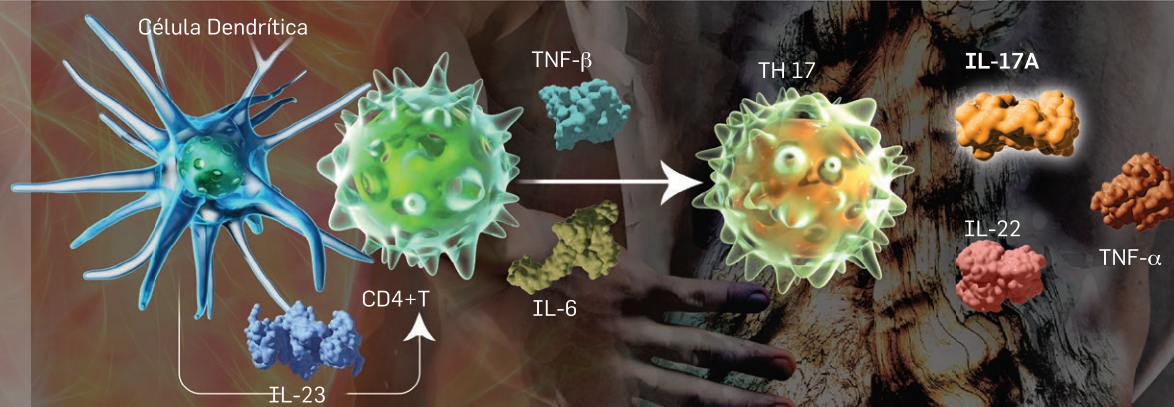
# Reumatología al Día

ISSN: 1390-9185  
Volumen 13, año 2017



Desde la señalización de citoquinas hasta las manifestaciones clínicas en Artritis Reumatoide y Espondiloartropatías, las investigaciones revelan diferencias claves que están cambiando la forma en que se miran estas enfermedades <sup>1,2</sup>

**Algo nuevo**  
está por venir...  
**Espérelolo!**



**Los niveles de células T que expresan IL-17A son más altos en pacientes con PsA\* y EA\*\*, tanto en médula ósea, como en el líquido sinovial de las articulaciones<sup>3-6</sup>**

*\*PsA: Artritis Psoriasica \*\*EA: Espondilitis Anquilosante*

1. Khan MA. Ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies: the dramatic advances in the past decade. *Rheumatology*. 2011;50(4):637-639. 2. Lories RJ, Baeten DL. Differences in pathophysiology between rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(4 suppl 55):S10-S14. 3. Baeten D. Etiology, pathogenesis, and pathophysiology of ankylosing spondylitis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Rheumatology*, 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015:102-113. 4. Appel H, Kuhne M, Spiekermann S, et al. Immunohistologic analysis of zygapophyseal joints in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(9):2845-2851. 5. Jandus C, Boley G, Rivals J-P, Dudler J, Speiser D, Romero P. Increased numbers of circulating polyfunctional Th17 memory cells in patients with seronegative spondylarthritides. *Arthritis Rheum*. 2008;58(8):2307-2317. 6. Smith JA, Colbert RA. Review: the interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: Th17 and beyond. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(2):231-241

## REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología  
ISSN: 1390 - 9185

Publicada desde 1994  
Volumen 13, Edición 2017

### DIRECTIVA ACTUAL

Período 2016 - 2018

#### PRESIDENTE

DR. CARLOS RIOS ACOSTA

#### COORDINADORES

DRA. IVONNE QUEZADA LÓPEZ  
DRA. AMADA BARCIA CANSINO  
DRA. HOLGER DUTÁN ERRÁEZ

#### SECRETARIO

DR. RAFAEL LÓPEZ MARTÍNEZ

#### TESORERO

DR. EMILIO AROCA BRIONES

#### COMITÉ CIENTÍFICO

DR. CARLOS VALLEJO FLORES  
DRA. MARILÚ MESTANZA PERALTA  
DRA. CLAUDIA VERA BARREZUETA  
DR. MARIO MORENO ÁLVAREZ  
DR. HERNÁN URGILÉS MOREJÓN  
DRA. YELENA SÁNCHEZ CANTOS

### DIRECTIVA ANTERIOR

Período 2014 - 2016

#### PRESIDENTE

DR. CARLOS VALLEJO FLORES

#### COORDINADORES

DR. SERGIO GUEVARA PACHECO  
DR. CARLOS RIOS ACOSTA  
DRA. YELENA SÁNCHEZ CANTOS

#### SECRETARIA

DRA. WENDY CALAPAQUI AGUIRRE

#### TESORERA

DRA. VERÓNICA VILLACÍS VILLA

#### COMITÉ CIENTÍFICO

DR. LUIS ZURITA GAVILÁNEZ  
DR. RÓMULO VILLACÍS TAMAYO  
DRA. MARÍA OCHOA PALACIOS  
DR. MARIO MORENO ÁLVAREZ  
DR. MARÍA GÓMEZ CABALLERO

## SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA

### MISIÓN

Brindar una información amplia y actualizada sobre las enfermedades reumáticas a través de cursos de pre y post-gradado universitario, de educación médica continuada, congresos, conferencia, etc. y así facilitar a sus miembros una actualización continua.



### VISIÓN

Ser una sociedad pionera en el campo de la educación reumatológica en el Ecuador, tanto para la clase médica ecuatoriana como para el público en general, manteniendo entre sus miembros un nivel científico y humano acorde a las necesidades del mundo actual.

### OBJETIVOS

Ser una sociedad científica sin fines de lucro dedicada a la investigación, actualización y difusión de la ENFERMEDADES REUMÁTICAS en el Ecuador.

[www.serecuador.com.ec](http://www.serecuador.com.ec)  
[reumatologiaaldia@gmail.com](mailto:reumatologiaaldia@gmail.com)

serecuador2014   
serecuador1 

## REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994  
Volumen 13, Edición 2017

### CONSEJO EDITORIAL

**Dr. Carlos Rios Acosta**

CERER - Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil - Ecuador

**Dr. Mario Moreno Álvarez**

Hospital Luis Vernaza, Jefe Departamento Reumatología, Guayaquil - Ecuador

**Dr. Luis Zurita Gavilánez**

UNERA - Unidad de Enfermedades Reumáticas, Guayaquil - Ecuador

### COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

- Dr. Juan Anaya, Colombia
- Dr. Juan Barreira, Argentina
- Dr. Mario Cardiel, México
- Dr. Ricard Cervera, España
- Dr. Gustavo Citera, Argentina
- Dra. Graciela Espada, Argentina
- Dr. Luis Espinoza R., USA
- Dr. Daniel Messina, Argentina
- Dr. Enrique Soriano, Argentina

### COMITÉ EDITORIAL

- Dr. Claudio Galarza Maldonado, Cuenca - Ecuador
- Dra. María Gómez Caballero, Quito - Ecuador
- Dr. José González Paredes, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Rafael López Martínez, Guayaquil - Ecuador
- Dra. Patricia Merlo Maldonado, Quito - Ecuador
- Dr. Iván Moreno Badillo, Quito - Ecuador
- Dr. Carlos Salvador Molina, Quito - Ecuador
- Dr. Carlos Vallejo Flores, Quito - Ecuador
- Dra. Sara Vargas López, Guayaquil - Ecuador
- Dra. Claudia Vera Barrezueta, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Romulo Villacís Tamayo, Quito - Ecuador

### PROPIEDAD INTELECTUAL

Para reimpresión o reproducción parcial o total se requiere la autorización del Consejo Editorial y del Consejo Científico o directamente de los autores de cada artículo.

La revista de la SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA difunde lo expresado por los autores y entrevistados para conocimiento de sus lectores. Sugerencia y comentarios:

reumatologiaaldia@gmail.com

criosacosta@gmail.com

mjmadoctor@hotmail.com

TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS  
SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA  
SER

EDITOR RESPONSABLE  
**DR. CARLOS RIOS ACOSTA**

EDICIÓN  
SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA

IMPRESIÓN  
NEGOCIOS GRÁFICOS GRAFINPREN S.A.

TIRAJE  
BIANUAL - 5000 VOLÚMENES

GUAYAQUIL - ECUADOR

## REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994

Volumen 13, Edición 2017

### EDITORIAL

## EL FUTURO DE LA REUMATOLOGÍA EN ECUADOR

La reumatología vive un momento histórico, hasta hace 30 años eran pocos los tratamientos disponibles para las dolencias que afectaban a nuestros pacientes. El metotrexate se convirtió en la piedra angular en el tratamiento de la artritis reumatoide y otras entidades inflamatorias, sin embargo muchos pacientes continuaban con dolor e inflamación articular. El siglo 21 dio paso al inicio de nuevas moléculas más selectivas para el tratamiento de la enfermedad, fue así como aparecieron los primeros Anti TNF (Etanercept e Infliximab), con el tiempo llegaron más moléculas con diferentes mecanismos de acción.

Así, los reumatólogos cuentan en la actualidad con una gran cantidad de nuevas moléculas para el tratamiento de la Artritis Reumatoide y otras artropatías inflamatorias; para algunos de estos medicamentos ya ha caducado su patente, y con esto comienzan a aparecer los llamados Biosimilares, medicamentos que estaban llamados a ser la solución a los altos costos que demandan los medicamentos originales. Sin embargo, los Biosimilares también trajeron los consabidos problemas de equivalencia y efectividad que se discuten hasta el momento.

Pero los Biológicos no solo llegaron para las enfermedades reumatológicas, otras enfermedades también se beneficiaron de la tecnología, así diversos tipos de neoplasias e inclusive la migraña, tienen indicación de este tipo de medicamentos. El desarrollo de las nuevas moléculas y el crecimiento de la especialidad en el mundo también se ha visto reflejado en nuestro país; en los últimos años una gran cantidad de jóvenes reumatólogos se han incorporado al sistema médico nacional y a la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. Los Hospitales del Ministerio de Salud y del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social ya cuentan con medicamentos adecuados para el tratamiento de las principales enfermedades reumáticas.

La **Sociedad Ecuatoriana de Reumatología** viene creciendo exponencialmente con el arribo de los nuevos colegas, mejorando la cobertura de atención a los pacientes con afecciones reumatológicas, por este motivo las actividades científicas y académicas relacionadas a la especialidad son cada día más frecuentes, cursos, talleres, simposios y congresos dirigidos a difundir y mejorar los conocimientos relacionados.

Nuestros pacientes también son parte del proceso, hoy en día hay actividades educativas para pacientes en las principales ciudades del país, porque sabemos que esto es parte fundamental del tratamiento de los pacientes.

Estamos creciendo, a tal punto que Ecuador será la sede del congreso más importante de reumatología del año 2019, el congreso de **PANLAR – Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología** que se realizará en la ciudad de Quito del 27 al 30 de abril del 2019, el cual contará con la presencia de los más prestigiosos reumatólogos del mundo.

!Seguimos creciendo, la reumatología ecuatoriana va por buen camino, pero, aún nos falta más!

**Dr. Carlos Rios Acosta**  
**PRESIDENTE SER**  
**2016 - 2018**

## REUMATOLOGÍA AL DÍA

DEFINICIÓN DE LA REVISTA

Esta es una revista científica educativa, órgano oficial de difusión de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología que esta dirigida a toda la comunidad médica.



# REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994  
Volumen 13, Edición 2017

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

PÁGINAS	TEMAS
1	<b>DIRECTIVA ACTUAL</b>
1	<b>MISIÓN, VISIÓN Y OBJETIVOS</b>
2	<b>CONSEJO EDITORIAL</b>
3	<b>EDITORIAL: EL FUTURO DE LA REUMATOLOGÍA EN ECUADOR</b> Ríos Carlos MD
4	<b>ÍNDICE DE CONTENIDOS</b>
5	<b>VALORACION DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS)</b> Vanessa Castro Coello, Rafael López Martínez, María González Guzmán, Mario Moreno Álvarez
10	<b>GOTA: NUEVAS PERSPECTIVAS Y ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS</b> Maldonado G, Moreno M, Vallejo C, Ríos C
18	<b>PROPUESTA DE CURVA DE UMBRALES DE FRACTURA EN POBLACIÓN ECUATORIANA</b> Maldonado G, Ríos C
24	<b>ISQUEMIA DIGITAL SEVERA ASOCIADA A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO</b> Intriago M.J., Ríos C
30	<b>PRESENTACIÓN DE TRABAJOS EN PÓSTER DURANTE EL CURSO INTERNACIONAL DE ARTROSIS Y OSTEOPOROSIS, QUITO - ECUADOR, 19 - 21 DE OCTUBRE DEL 2017</b>

## VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS)

Vanessa Castro Coello<sup>1,2</sup>, Rafael López Martínez<sup>2</sup>, María González Guzmán<sup>2</sup>, Mario Moreno Álvarez<sup>2</sup>  
Universidad de Guayaquil- Ecuador<sup>1</sup>, Servicio de Reumatología, Hospital Luis Vernaza, Guayaquil - Ecuador<sup>2</sup>

### RESUMEN

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 18/jun/2017

Aceptado: 4/jul/2017

On-line:

Palabras clave:

Artritis Psoriásica, DAPSA,  
DAS28-PCR

El índice de actividad de la enfermedad para la artritis psoriásica (DAPSA) es una herramienta válida y discriminativa, que se desarrolló debido a que la mayoría de escalas utilizadas para valorar actividad eran tomadas, por lo general, de las usadas en Artritis Reumatoide (AR) y no se podía evaluar totalmente la enfermedad. Métodos: es un estudio observacional, descriptivo, de corte retrospectivo, no experimental, realizado a los pacientes del Hospital Luis Vernaza con diagnóstico de Artritis Psoriásica en el servicio de Reumatología. El universo fue de 188 pacientes atendidos por Artritis Psoriásica en el servicio de Consulta Externa de Reumatología. Se excluyeron 132 pacientes, por lo tanto, la población de estudio fueron 56 pacientes. Resultados: Algún grado actividad de la enfermedad por DAPSA se encontró en el 89,29% de los pacientes (50/56). EL 32.14% (18/56) se encontraba en actividad baja, el 37.50% (21/56) en actividad moderada y el 19.54% (11/56) actividad alta. Al comparar con DAS28-PCR, DAPSA demostró ser superior, ya que fue capaz de identificar ocho casos más de pacientes con actividad de la enfermedad con relación al DAS 28-PCR, y esta diferencia fue estadísticamente significativa (50 vs 42; p 0.0001). Solo el 10.71% de los pacientes (6/56) se encontraba en remisión de la enfermedad por DAPSA, en contraste un 25% de los pacientes (14/56) se encontraba en remisión por DAS 28-PCR. Conclusiones: El DAPSA es un índice útil, reproducible, confiable para evaluar actividad de la enfermedad en pacientes con artropatía psoriásica.

### ABSTRACT

#### ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 18/jun/2017

Accepted: 4/jul/2017

On-line:

Keywords:

Psoriatic arthritis, DAPSA,  
DAS28-PCR

The disease activity index for psoriatic arthritis (DAPSA) is a valid and discriminative tool, which was developed because most of the scales used to assess activity were taken, in general, from those used in Rheumatoid Arthritis (RA) and the disease could not be fully evaluated. Methods: this is an observational, descriptive, retrospective, non-experimental, study performed on patients at the Luis Vernaza Hospital with a diagnosis of psoriatic arthritis in the Rheumatology department. The universe was of 188 patients treated for Psoriatic Arthritis in the Outpatient Service of Rheumatology. We excluded 132 patients, therefore, the study population was 56 patients. Results: Some degree of disease activity by DAPSA was found in 89.29% of patients (50/56). 32.14% (18/56) was in low activity, 37.50% (21/56) in moderate activity and 19.54% (11/56) in high activity. When compared with DAS28-PCR, DAPSA proved to be superior, since it was able to identify eight more cases of patients with disease activity in relation to DAS 28-PCR, and this difference was statistically significant (50 vs. 42; p 0.0001). Only 10.71% of the patients (6/56) were in remission of the disease due to DAPSA, in contrast 25% of the patients (14/56) were in remission by DAS 28-PCR. Conclusions: The DAPSA is an useful, reproducible and reliable index to evaluate disease activity in patients with psoriatic arthropathy.

### INTRODUCCIÓN

La artritis psoriásica (APs) es una artritis inflamatoria, progresiva y con frecuencia destructiva, que se asocia a la psoriasis<sup>1</sup>. Se clasifica como una espondiloartropatía y se caracteriza por sinovitis, entesitis, dactilitis y espondilitis que generalmente se manifiestan como psoriasis de la piel y las uñas<sup>2</sup>.

La APs resulta de una interacción entre múltiples factores genéticos y ambientales. Aunque la etiología no es clara, pero PsA está respaldada por investigaciones familiares ba-

sadas en la población estudios epidemiológicos, estudios de asociación con antígeno leucocitario humano (HLA), escaneos de ligamiento del genoma y estudios de genes candidatos dentro y fuera de la región principal del complejo de histocompatibilidad (MHC)<sup>3</sup>.

La prevalencia de psoriasis es del 2-3%, de estos un tercio desarrollan artritis, por lo que la prevalencia de APs en la población general oscila entre el 0,3 y el 1%, algo similar a la de Artritis Reumatoide<sup>4</sup>. La incidencia de Artritis Psoriásica se encuentra entre 3,4-8,0 casos/100.000/año. La media de la edad del diagnóstico está entre los 45 y

los 64 años, pero puede iniciar a cualquier edad. Afecta por igual a hombres y mujeres<sup>4</sup>.

La enfermedad suele comenzar de forma insidiosa con dolor nocturno, leve rigidez matutina y artromialgias; aproximadamente un 30% de los pacientes presentan un inicio agudo como oligo o poliartrosis. En ocasiones puede presentarse como una entesitis o una dactilitis, hay casos en que el inicio de la sintomatología está precedido de un traumatismo local<sup>5</sup>.

Wright identificó cinco patrones clínicos entre los pacientes con APs: patrón predominante distal, asimétrico oligoarticular, poliarticular tipo artritis reumatoide (AR), espondilitis y artritis mutilante<sup>6</sup>. La frecuencia de distribución de los patrones ha variado, en parte ya que diferentes definiciones podrían haber sido utilizadas por los investigadores individuales y en parte debido al hecho de que los patrones probablemente cambian con el tiempo, de modo que, con una duración más larga de la APs, los pacientes tienden a desarrollar el patrón poliarticular. Por lo tanto, estos patrones son probablemente más relevantes en el inicio de la enfermedad y puede no ser útil en la clasificación de la APs cuando la enfermedad ya está establecida<sup>4</sup>.

Algunas medidas han sido utilizadas para evaluar la actividad de la Artritis Psoriásica, entre ellos DAS28 (Disease Activity Score) usando 28 articulaciones, que inicialmente fue creado para Artritis Reumatoide, pero no incluye las articulaciones interfalángicas distales de las manos, tobillos y pies, que son frecuentemente afectadas en Artritis Psoriásica; el PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), que incluye las articulaciones dolorosas, las articulaciones inflamadas, la evaluación del examinador y la del paciente, pero la valoración de la fase aguda se basa en el dolor, un síntoma predominante en muchos pacientes<sup>7,8</sup>.

Es por esto que para este trabajo se escogió el índice DAPSA (Disease Activity For Psoriatic Arthritis), que se trata de un índice compuesto, que se obtiene de la suma de articulaciones dolorosas (68), articulaciones tumefactas (66), valor de Proteína C reactiva (PCR mg/dl), dolor y actividad de la enfermedad del paciente (0-10) según escala visual graduada. (7) La sensibilidad y especificidad del índice DAPSA es >90%<sup>9,10</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente Proyecto de Investigación fue un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, no experimental, realizado a los pacientes del Hospital Luis Vernaza con diagnóstico de Artritis Psoriásica en el servicio de Consulta Externa de Reumatología en el año 2016.

Se incluyeron pacientes de entre 23 a 67 años con diagnóstico de Artritis Psoriásica Periférica establecidos según los criterios de clasificación de CASPAR<sup>11,12</sup>. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de otra patología inflamatoria o

de tejido conectivo, lesiones tumorales de la piel en sitios de entesis que dificulten su evaluación, obesidad severa, gota tofácea, trauma musculoesquelético en los últimos 3 meses que limite sus actividades cotidianas, prótesis articular.

La información se obtuvo directamente de las historias clínicas virtuales. Se tomaron datos demográficos como sexo, edad, años de evolución, daño articular y entre los datos de laboratorio PCR y HLA-B27.

Se calculó la actividad de la enfermedad mediante los datos obtenidos con un índice DAPSA que se obtiene de la suma de articulaciones dolorosas (68), articulaciones tumefactas (66), valor de Proteína C reactiva (PCR mg/dl), dolor y actividad de la enfermedad del paciente (0-10) según escala visual graduada<sup>7</sup>. Según los resultados se clasificó a los pacientes en 4 categorías: Remisión: DAPSA <4, Actividad baja: DAPSA 4.1-14, Actividad Moderada: DAPSA 14.1-28, Actividad alta: DAPSA >28.

Además, se calculó la actividad y comparó con DAS28-PCR, índice de puntuación de actividad para Artritis Reumatoide, pero que también es utilizado para APs. Según sus resultados se clasifica en 4 categorías: remisión (DAS28: <2,6), actividad baja (DAS28: ≤ 3,2), actividad moderada (DAS28: 3,2-5,1), alta actividad (DAS28: > 5,1)<sup>13</sup>.

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Las variables continuas fueron expresadas como medias ± desviación estándar (DE) para distribuciones normales y como mediana y rango intercuartil (RI) para distribuciones no normales. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para comparar variables cualitativas y prueba de Mann-Whitney para cuantitativas. Además, se usó correlación por test de Spearman. Se tomó como significativa una  $p < 0,05$ . El análisis estadístico fue hecho bajo entorno MedCalc Statistical Software versión 16.4.3.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 56 pacientes consecutivos con diagnóstico de artropatía psoriásica periférica, el 44.64% (25) fueron hombres y el 55.36% (31) mujeres, con una media de edad de  $50.78 \pm 11.17$  años y una mediana de 1.00 años de evolución de la enfermedad (RI 1.00 -2.00). Presentaron compromiso erosivo en un 80.36% de los pacientes (45/56) y la mediana de PCR fue de 3.16 (RI 1.47 - 5.26). HLA B27 fue positivo en el 5.36% de pacientes (3/56). El 91.07% de pacientes se encontraba en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad 51/56, mientras que el 8.93% se encontraba en terapia biológica 5/56. (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes

Edad (X ± DE)	50.78 ± 11.17
Género (% n)	
Masculino	44.64% (25/56)
Femenino	55,36% (31/56)
Años evolución (Me ± RI)	1,000 (RI 1,00 - 2,00)
Erosiones (% n)	80,36% (45/56)
PCR (Me ± RI)	3.16 (RI 1.47 – 5.26)
Art. Dolorosas (X ± DE)	2.26 ± 2.43
Art. Inflamadas (X ± DE)	2.23 ± 2.33
VAS paciente (X ± DE)	3.48 ± 2.14
Valoración global de la enfermedad (X ± DE)	3.17 ± 2.12
Tratamiento	
DMARDs	91.07% (51/56)
Biológicos	8.93% (5/56)
HLA B27 (+)	5.36% (3/56)

(Me± RI: mediana ± rango intercuartil, PCR: proteína C reactiva, mg/dL)

Algún grado actividad de la enfermedad por DAPSA se encontró en el 89,29% de los pacientes (50/56). El 32.14% (18/56) se encontraba en actividad baja, el 37.50% (21/56) en actividad moderada y el 19.54% (11/56) actividad alta. Mientras que con DAS28-PCR se encontró actividad en el 75% de los pacientes (42/56), el 21.4% (12/56) se encontraba en actividad baja, el 41.1% (23/56) en actividad moderada y el 12.5% (7/56) en actividad alta. (Tabla 2).

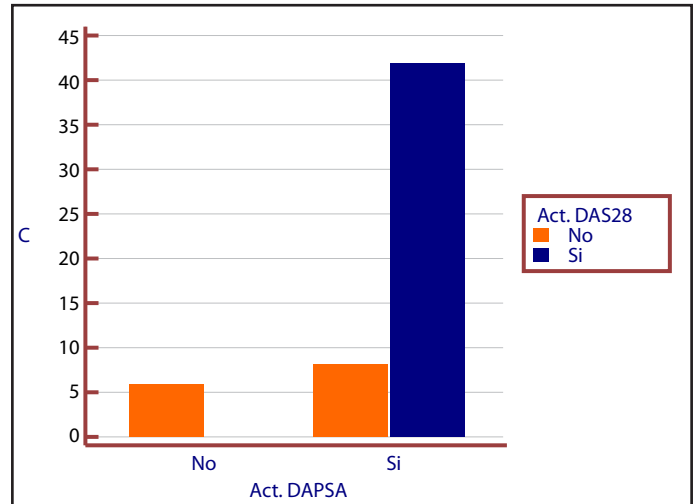
Tabla 2. Actividad de la enfermedad según DAPSA y DAS 28

	DAPSA	DAS 28
Actividad general (%n)	89.29% (50/56)	75% (42/56)
Remisión (% n)	10.71% (6/56)	25,0% (14/56)
Actividad baja (% n)	32.14% (18/56)	21,4% (12/56)
Actividad moderada (% n)	37.50% (21/56)	41,1% (23/56)
Actividad alta (% n)	19.54% (11/56)	12,5% (7/56)

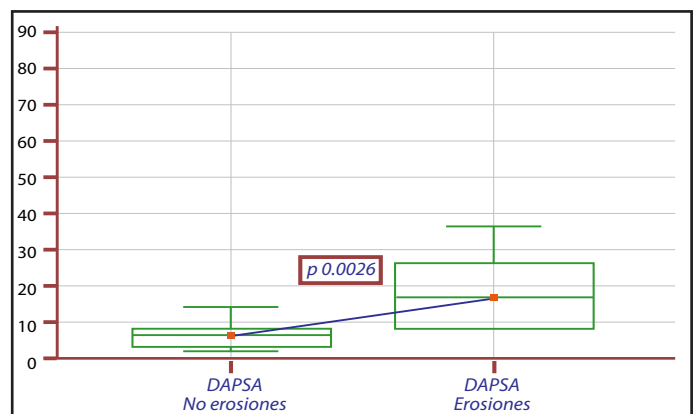
DAPSA fue capaz de identificar ocho casos más de pacientes con actividad de la enfermedad en relación al DAS28-PCR y esta diferencia fue estadísticamente significativa (50 vs 42; p 0.0001). Solo el 10.71% de los pacientes (6/56) se encontraba en remisión de la enfermedad por DAPSA, en contraste un 25% de los pacientes (14/56) se encontraba en remisión por DAS28-PCR. (Tabla 3) (Gráfico 1).

Tabla 3. Contingencia entre actividad por DAPSA y DAS 28

Actividad DAS 28	Actividad DAPSA		
	NO	SI	
NO	6	8	14 (25,0%)
SI	0	42	42 (75,0%)
	6 (10,7%)	50 (89,3%)	56



Los pacientes con compromiso erosivo presentaron valores superiores de DAPSA en relación a los pacientes sin este compromiso, y esto fue estadísticamente significativo (Me 17,4000 vs 7,0700; p 0.0026) (Gráfico 2).



No existió correlación entre actividad de la enfermedad medida por DAPSA y la edad de los pacientes (rho -0.07, p 0.5831), ni entre valores de DAPSA y años de evolución de la enfermedad (rho -0.12, p 0.3657). Sin embargo, la correlación entre actividad medida por DAPSA y PCR fue muy significativa (rho 0.64, p <0.0001) (Tabla 4) (Gráfico 3, 4, 5).

Tabla 4. Correlación entre DAPSA y variables seleccionadas

Variable	DAPSA (Rho)	P
Edad	-0.07	0.5831
Años de evolución	-0.12	0.3657
PCR	0.64	< 0.0001

(Años evol: años de evolución de la enfermedad, PCR: proteína C reactiva)

Gráfico 4. Correlación entre DAPSA y años de evolución de la enfermedad.

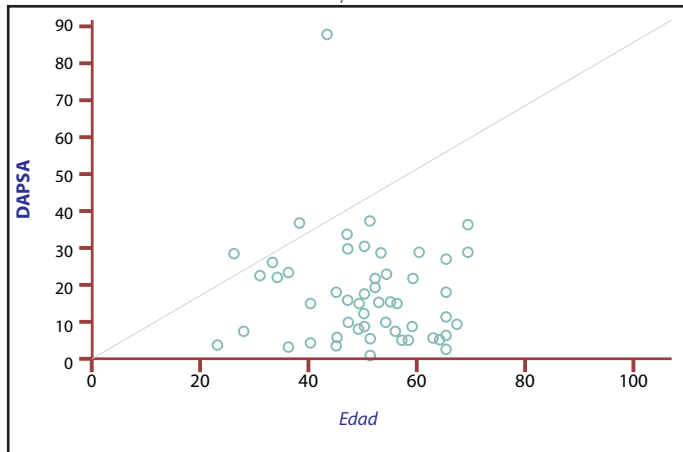


Gráfico 4. Correlación entre DAPSA y años de evolución de la enfermedad.

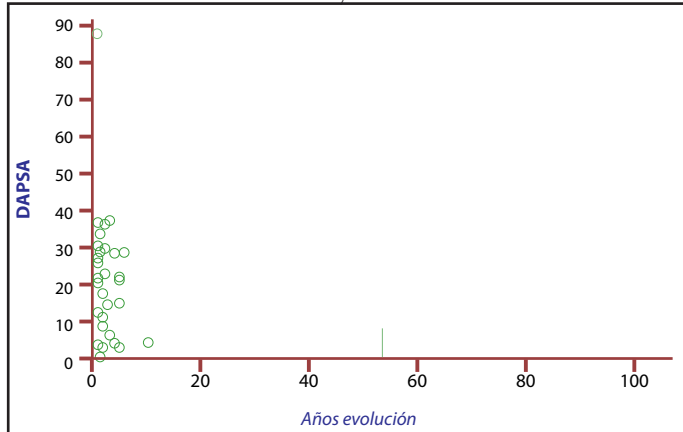
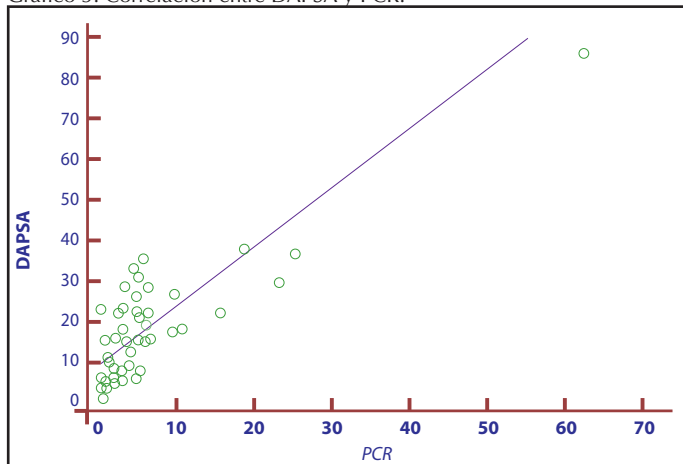
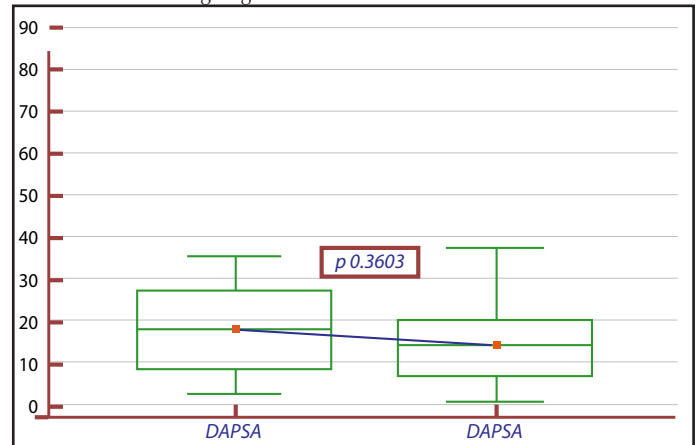


Gráfico 5. Correlación entre DAPSA y PCR.



Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas entre los valores de DAPSA según el género (Me 17,6600 vs 14,3700;  $p$  0,3603) (Gráfico 6).

Gráfico 6. DAPSA según género.



## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes con APs en nuestro medio presentan algún grado de actividad medida por DAPSA. Este índice incluye en su cálculo, aparte de articulaciones inflamadas y dolorosas, otras variables como escala del dolor y evaluación global de la enfermedad por el paciente, los cuales podrían reflejar el compromiso de otras manifestaciones musculoesqueléticas frecuentes de la enfermedad. Por lo tanto, es útil al momento de evaluar de manera más específica la actividad articular periférica en la APs, además el DAPSA no presentó correlación con la edad, ni el género, ni con el tiempo de evolución de la enfermedad, lo cual representa una ventaja, ya que su resultado no se vería influido por estas variables, como se demostró en el estudio de una cohorte de pacientes realizado por J. Gallino y cols.<sup>10</sup>.

Es importante destacar que respecto al daño articular, el DAPSA se correlacionó significativamente con el grado de los cambios estructurales. Se ha encontrado que la probabilidad de progresión del daño radiológico aumenta con la actividad del DAPSA, tal como lo demuestra el estudio realizado por Aletaha D y cols. en el que valoran la actividad de la enfermedad en relación al estado funcional y daño estructural en pacientes con APs<sup>9</sup>.

Al comparar con una de las escalas más utilizadas en evaluar actividad como lo es el DAS28-PCR, se demostró que DAPSA es más sensible al estadificar los casos, ya que se pudieron identificar casos con baja actividad que habitualmente se los consideraba en remisión por DAS28-PCR, como también se demostró en el estudio realizado por Schoels M y cols.<sup>7</sup>.

No se encontró bibliografía de estudios realizados sobre índice de actividad de Artropatía Psoriásica en población ecuatoriana, por lo tanto, este sería el primer estudio.

En resumen, los estados de actividad de la enfermedad definidos para el índice están claramente relacionados con los niveles funcionales y estructurales, por lo tanto, el DAPSA

muestra una validez sólida, con respecto a la discapacidad y el daño articular, datos muy importantes en APs. Además, el DAPSA es un índice de uso sencillo, que consiste en sumar todas las variables, no requiere de fórmulas complejas, lo que facilita al médico poder determinar la actividad de la enfermedad de cada paciente de una manera rápida y confiable.

## CONCLUSIONES

El DAPSA es un índice útil y reproducible para evaluar actividad de la enfermedad en pacientes con artropatía psoriásica. El DAPSA fue capaz de identificar más pacientes en actividad de la enfermedad con relación al DAS 28-PCR, es decir es un índice más sensible.

El DAPSA no parece estar influenciado por factores tales como la edad, el género y los años de evolución de la enfermedad. Sin embargo, está relacionado en forma robusta con marcadores de severidad tales como el compromiso erosivo y la PCR.

## REFERENCIAS

1. López-Ferrer A LAA. Actualización en artritis psoriásica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014; 105(10): p. 913-922.
2. Mease PJ. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Annals of the Rheumatic Disease*. 2011; 70: p. i77-i84.
3. P Rahman TE. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic disease*. 2005; 64: p. ii37-ii39.
4. Gladman D ACMP. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Annals of the Rheumatic Disease*. 2005; 64: p. ii14-ii17.
5. Turrión N MHMHBH. Artritis psoriásica. *Medicine*. 2017; 12(26): p. 1508-19.
6. Moll J,&WV. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheumatism*. (1973); 3: p. 55-78.
7. Schoels M ADFSJ. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Annals of Rheumatic Disease*. 2016; 75: p. 811-818.
8. Schoels M ADFJ. Application of the DAREA/DAPSA score assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*. 2016;: p. 1145-1252.
9. Aletaha D AFSJ. Disease Activity states of the DAPSA, a psoriatic arthritis specific instrument, are valid against functional status and structural progression. *Annals of the Rheumatic Disease*. 2016; 0: p. 1-4.
10. Gallino J. SE,CO. Validación del índice compuesto DAPSA (Disease Activity for Psoriatic Arthritis) en una cohorte de pacientes con artritis psoriásica en Argentina y determinación de sus valores de corte. *Revista Argentina de Reumatología*. 2016; 27: p. 23-29.
11. Alonso TJ. Utilidad y aplicación en la práctica clínica de los criterios CASPAR. *Reumatología Clínica*. 2010; 6(S1): p. 18-21.
12. Helliwell P tW. Classification and Diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Annals of Rheumatic Disease*. 2005; 64: p. ii3-8.
13. Cécile Gaujoux-Vialaa GMABPCBFXLLJFM. Evaluating disease activity in rheumatoid arthritis: Which composite index is best? A systematic literature analysis of studies comparing the psychometric properties of the DAS, DAS28, SDAI and CDAI. *Joint Bone Spine*. 2012; 79: p. 149-155.

## GOTA: NUEVAS PERSPECTIVAS Y ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Maldonado G<sup>1</sup>, Moreno M<sup>2</sup>, Vallejo C<sup>3</sup>, Ríos C<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Universidad Espíritu Santo, <sup>2</sup>Hospital Luis Vernaza, <sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica del Ecuador<sup>4</sup>, Centro de Reumatología y Rehabilitación - CERER

### RESUMEN

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 18/jun/2017

Aceptado: 4/jul/2017

On-line:

Palabras clave:

Gota, hiperuricemia, Ecuador.

Resumen: La gota es una enfermedad inflamatoria inducida por depósito de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial y otros tejidos. En pacientes con sospecha de gota, el diagnóstico se debe confirmar examinando el líquido sinovial o el aspirado de tofo para cristales de urato monosódico. La gestión debe adaptarse a la etapa de la enfermedad y las enfermedades coexistentes, siendo el objetivo de esta revisión es presentar nuevas perspectivas y alternativas terapéuticas en esta entidad.

#### ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 18/jun/2017

Accepted: 4/jul/2017

On-line:

Keywords:

Gout, hyperuricemia, Ecuador.

### ABSTRACT

Gout is an inflammatory disease induced by the deposition of monosodium urate crystals in synovial fluid and other tissues. In patients with suspected gout, the diagnosis should be confirmed by examining synovial fluid or tofo aspirate for monosodium urate crystals. The management must adapt to the stage of the disease and coexisting diseases, being the objective of this review is to present new perspectives and therapeutic alternatives in this entity.

### INTRODUCCIÓN

La gota es una enfermedad inflamatoria inducida por depósito de cristales de urato monosódico en el líquido sinovial y otros tejidos. Asociado a niveles elevados de ácido úrico por encima de 6.8mg/dL (404µmol/L)<sup>1</sup>, sin embargo, no es necesario para causar sintomatología, Champion y col. demostraron esta tendencia, en la cual aproximadamente el 22% de los sujetos con hiperuricemia desarrollaron episodios gotosos durante un período de 5 años<sup>2</sup>.

Múltiples factores de riesgo están asociados con el desarrollo de la hiperuricemia, puede ser causada por una alteración absoluta<sup>3</sup> o relativa de la excreción renal de ácido úrico, la producción excesiva de ácido úrico y/o el consumo excesivo de alimentos purificados que se metabolizan a uratos, esto debido a la falta de uricasa, una enzima necesaria para la conversión del urato en alantoína soluble como producto final del metabolismo de purinas<sup>4</sup>.

### Epidemiología y factores de riesgo

El impacto anual de pacientes con gotas es evaluado mediante los años de vida saludables perdidos por cada 100.000 personas a causa de gota en América Latina y el Caribe, desde 1990 este número ha aumentado en un 47.5% en un promedio de 2.1% anual, además el porcentaje de años de vida saludables perdidos por factores de riesgo atribuidos es del 26.7%<sup>5</sup>.

Para los hombres, la carga de salud de la gota en América Latina y el Caribe alcanza su punto máximo a los 80 años, y afecta a la tasa más baja a los 15-19 años. (Figura 1)<sup>5</sup>.

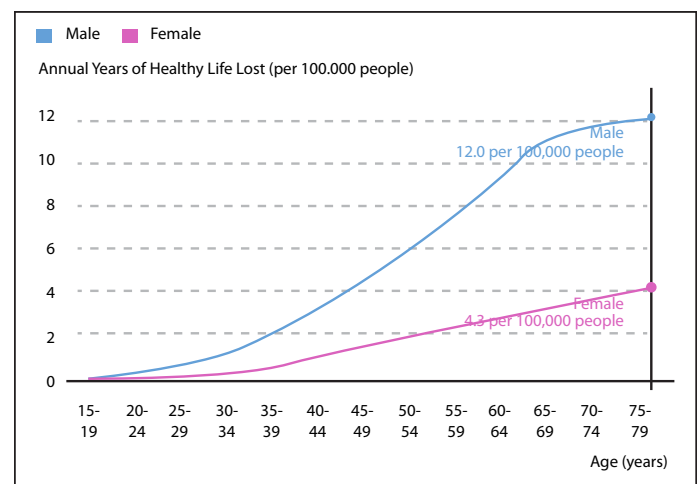


Figura 1: Gota en Latinoamérica y el Caribe por sexo.

Dentro de las enfermedades que comprometen al sistema musculoesquelético, la gota es considerada como la quinta enfermedad más debilitante, siendo los dolores de tejidos blandos la causa número uno; durante los años la tendencia de gota se ha incrementado en un 48% desde el año 1990 al 2013, afectando a 1,5 por 100,000 personas<sup>5</sup>.

Dentro de los factores que están asociados con la hiperuri-

emia y gota incluyen la resistencia a la insulina, síndrome metabólico, obesidad, insuficiencia renal, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva y trasplante de órganos por el uso de inmunosupresores como ciclosporina<sup>1,6,7</sup>.

Los efectos glucosúricos de la diabetes pueden reducir el riesgo de gota, en contraste, los errores innatos del metabolismo ligados al cromosoma X pueden causar gota (Síndrome de Lesch-Nyhan), además estudios genéticos han identificado polimorfismos comunes implicados en el transporte de uratos que están asociados a gota (SLC2A9, ABCG2 y SLC22A12.11,12)<sup>8</sup>.

La incidencia de riesgo de gota aumenta con la ingesta de purinas dietéticas, especialmente carnes y mariscos, etanol, refrescos y fructosa, y disminuye con una mayor ingesta de cafeína, productos lácteos y vitamina C<sup>9-11</sup>.

## HIPERURICEMIA Y GOTA

La hiperuricemia se define como una concentración sérica de urato por encima de 6.8 mg/dL, sin embargo, es la anomalía bioquímica más común asociada con el desarrollo de gota, pero no es un factor causal suficiente.

Se considera hiperuricemia asintomática a los sujetos que obtienen niveles por encima de 9mg/dL y no han desarrollado manifestaciones clínicas de gota. Los datos del estudio de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES) 2007-2008, estimaron una prevalencia de gota del 3.9% (5.9% para hombres, 2.0% para mujeres) y una incidencia de hiperuricemia de 21.4% (21.2% para hombres y 21.6% para mujeres)<sup>6</sup>.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La gota tiene dos fases clínicas. La primera fase se caracteriza por ataques agudos intermitentes que se resuelven espontáneamente, generalmente durante un período de 7 a 10 días, con períodos asintomáticos entre los ataques<sup>1</sup>.

La segunda fase de la enfermedad se manifiesta como gota tofácea crónica, la cual a menudo implica ataques poliarticulares, sintomatología entre ataques y deposición de cristales (tofós) en tejidos blandos o articulaciones; esta fase por lo general se presenta en casos donde la hiperuricemia fue mal controlada.

Aunque la prevalencia de gota tofácea varía entre las poblaciones, Gutman y col. detectaron tofos en aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes que habían tenido gota sin tratar durante 20 años o más<sup>12</sup>.

Los ataques recurrentes son frecuentes, Neogi y col. demostraron que aproximadamente dos tercios de los pacientes con al menos un ataque de gota en el año anterior tuvieron ataques recurrentes<sup>13</sup>.

Los desencadenantes de los ataques recurrentes son el consumo de alcohol, hospitalización y cirugías, además, la terapia de reducción de uratos utilizada para el manejo de gota a largo plazo, puede desencadenar ataques en el período inicial, debido a movilización de reservas corporales de urato<sup>14,15</sup>.

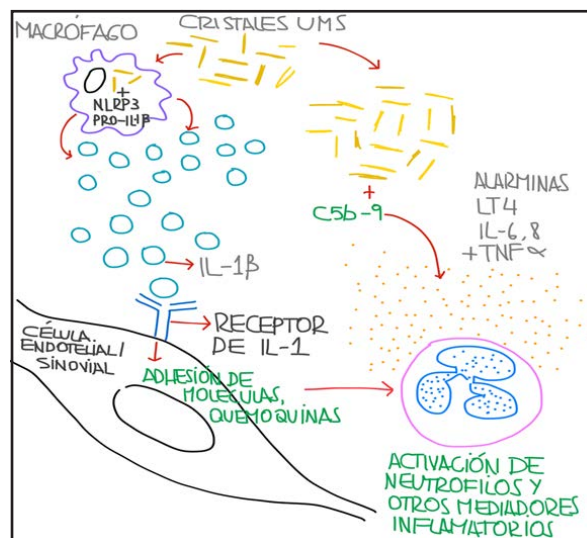
## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Una serie de procesos son responsables de la fisiopatología de la gota, estos son (Figura 2):

- Metabólicos, genéticos y otros factores que causan hiperuricemia
- Características fisiológicas y metabólicas responsables de la formación de cristales
- Respuesta inmune humoral y celular y características de cristales de urato monosódico
- Mecanismos inmunológicos que alteran la respuesta inflamatoria
- Procesos inflamatorios crónicos y los efectos de cristales en la respuesta inmune que contribuyen a la formación de tofos y erosión ósea, desgaste articular y lesión articular.

Los cristales de urato monosódico, son fagocitados y activan el inflamosoma NLRP3, dando como resultado una secreción continua de interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), activando la cadena inflamatoria de mediadores y células del linaje sinovial. A su vez los cristales inducen la secreción de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 y 8, leucotrienos y alarminas, por mecanismos dependientes e independientes de IL-1 $\beta$ .

Modelos experimentales han demostrado el papel del complemento en el proceso inflamatorio de la enfermedad, la presencia de cristales promueve al complejo de ataque de membrana (C5b-9) generando una reacción quimiotáctica y reclutación de neutrófilos y moléculas de adhesión (Figura 2).  
Figura 2: Mecanismos inflamatorios en Gota



# Farma D<sup>®</sup>

Vitamina D<sub>3</sub>  
Más que salud Ósea



Todo el poder del sol  
en una



Ahora con **2000 UI**



La deficiencia de **Vitamina D**  
está asociada a padecer:

- Osteopenia y/u Osteoporosis
- Sarcopenia y caídas por debilidad
- Fracturas

**DOBLE  
CONCENTRACIÓN**

Asegura dosis  
exactas

Sin desperdicios por residuos

**DOBLE  
ADHERENCIA**

Exclusiva  
microcápsula

Sin la discrecionalidad del paciente

**DOBLE  
COMODIDAD**

Mejor deglución,  
fácil y práctico  
para tomar

Sin cucharaditas incómodas

## PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS

La elección del agente, la dosis y la duración de la terapia se guía por la consideración de enfermedades coexistentes que impiden el uso seguro de un medicamento (Figura 3), régimen particular, así como la severidad de la gota. Las medidas coadyuvantes incluyen aplicar hielo y descansar la articulación afectada<sup>16,17</sup>.

La elección del agente, la dosis y la duración de la terapia se guía por la consideración de enfermedades coexistentes que impiden el uso seguro de un medicamento (Tabla 1), régimen particular, así como la severidad de la gota. Las medidas coadyuvantes incluyen aplicar hielo y descansar la articulación afectada.

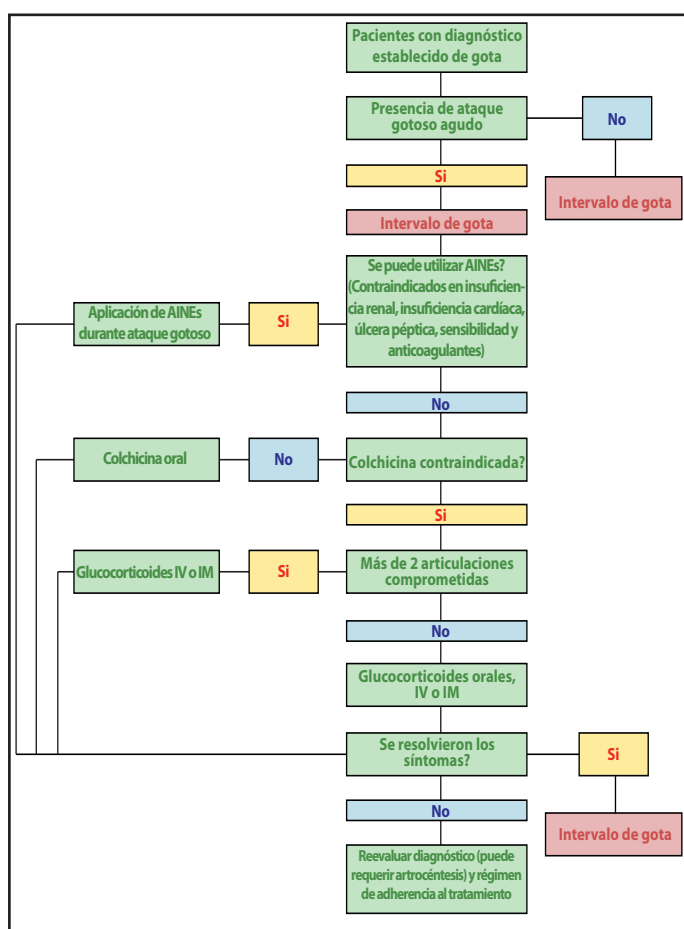


Figura 3: Algoritmo del manejo de gota aguda<sup>18</sup>

La hiperuricemia puede ser abordada con diferentes enfoques (Figura 4):

- Restricción de consumo exógeno de purinas por medio de modificación en la dieta.
- Uso de inhibidores de la xantina oxidasa (XO), con el fin de bloquear el metabolismo endógeno de ácido úrico
- Agentes de uricasa modificados que permiten la conversión de uratos en alantoína soluble.
- Aumentar la función renal con agentes uricosúricos, lo que reduce el urato total.

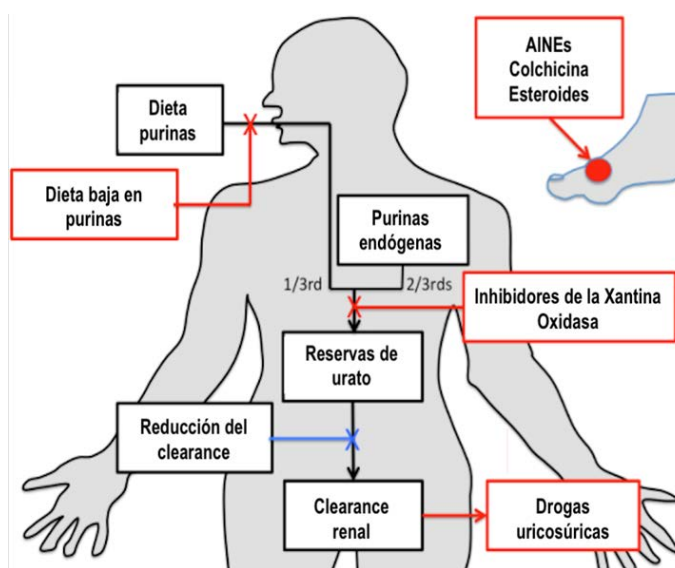


Figura 4: Manejo de hiperuricemia y gota

### Alopurinol

Alopurinol es comunmente usado como tratamiento de primera línea<sup>19</sup>, su metabolito natural llamado oxipurinol es un análogo de las purinas que inhibe la xantina oxidasa y bloquea la producción de ácido úrico.

Dentro de los efectos adversos se encuentran, toxicidad renal, depresión de la médula ósea, síndrome de hipersensibilidad, este último siendo mortal en un 20-30%, a pesar de ser una entidad muy rara, se puede incrementar la incidencia en pacientes con afectación renal y uso de tiazidas<sup>20</sup>.

### Febuxostat

El febuxostat es un derivado de 2-ariltiazol que inhibe la XO y fue aprobado recientemente para el tratamiento de la gota. A diferencia del alopurinol, el febuxostat es un inhibidor no purínico de XO<sup>21</sup>. Por lo tanto, el febuxostat difiere de los inhibidores de XO similares a la purina, como el alopurinol y el oxipurinol, en su estructura, selectividad y potencia. Estudios recientes en los Estados Unidos<sup>14,22,23</sup> y Japón<sup>24,25</sup> indican que el febuxostat se compara favorablemente con el alopurinol en el tratamiento de la gota.

Dalbeth y col. evaluaron el efecto del tratamiento con febuxostat versus placebo en el daño articular en hiperuricemia sujetos con gota temprana (1 o 2 ataques de gota), el tratamiento no condujo a cambios notables de erosión durante 2 años, el cambio promedio desde el inicio al mes 24 según la escala de Sharp/van der Heijde fue mínima y sin diferencias entre grupos. Sin embargo, el tratamiento con febuxostat mejoró significativamente el RAMRIS (Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score) en el mes 24 en comparación con placebo (0,43 al inicio del estudio vs. 0,07;  $p < 0.001$ ), y también disminuyó la incidencia general de ataques gotosos (29.3% vs. 41.4%  $p < 0.05$ ) y mejores controles de ácido úrico en suero (62.8% vs. 5.7%  $p < 0.001$ )<sup>26</sup>.

Fármaco	Ejemplos de tratamientos en ECA	Tratamientos alternativos para resolución completa del cuadro	Precauciones
<b>Antiinflamatorios no esteroideos</b>	Evitar en pacientes con insuficiencia renal o hepática, trastorno hemorrágico, insuficiencia cardíaca congestiva o alergia; asociado con un mayor riesgo de eventos trombóticos y gastrointestinales adversos; se puede administrar con un inhibidor de la bomba de protones		
<b>Naproxeno</b>	500 mg por vía oral dos veces al día durante 5 días	375-500 mg por vía oral dos veces al día durante 3 días, luego 250-375 mg por vía oral dos veces al día durante 4-7 días o hasta que se resuelva el ataque	
<b>Indometacina</b>	50 mg por vía oral tres veces al día durante 2 días, luego 25 mg por vía oral tres veces al día durante 3 días	50 mg por vía oral tres veces al día durante 3 días, luego 25 mg por vía oral tres veces al día durante 4-7 días o hasta que se resuelva el ataque	
<b>Glucocorticoides orales</b>	Prednisona, 30-35 mg diarios durante 5 días	Prednisona, 30-60 mg diarios durante 2 días (dependiendo de la gravedad del ataque), luego reduzca en 5-10 mg cada 2 días (dependiendo de la dosis inicial) en un período de reducción de 10 días	Tenga precaución en pacientes con hiperglucemia o insuficiencia cardíaca congestiva; se puede usar en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave.
<b>Terapia reductora de uratos</b>	Intente mantener los niveles de urato sérico por debajo de 6 mg por decilitro, lo que requiere una monitorización regular y puede requerir ajustes de dosis.		
<b>Inhibidores de la XO</b>	Uso en pacientes con sobreproducción de urato o subexcreción. Evite el uso (o el monitor de cerca) en pacientes que reciben azatioprina o 6-mercaptopurina porque estos medicamentos son metabolizados por la xantina oxidasa.		
<b>Alopurinol</b>	Dosis inicial: 50-100 mg por vía oral al día; aumentar la dosis cada 2-4 semanas para alcanzar el objetivo de urato sérico, con una dosis basada en el aclaramiento de creatinina; dosis diaria media, 300 mg, aunque muchos pacientes requieren dosis más altas	Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. La dosis máxima puede ser tan alta como 800 mg al día, pero hay datos limitados para dosis superiores a 300 mg al día. Se produce una erupción leve en aproximadamente el 2% de los pacientes, y el riesgo se ve incrementado potencialmente por la administración concomitante de ampicilina, amoxicilina, diuréticos tiazídicos o inhibidores de la ECA. La hipersensibilidad a alopurinol es rara y ocurre en aproximadamente el 0.1% de los pacientes, pero puede ser fatal (tasa de muerte, 20%). Puede aumentar el efecto anticoagulante de la warfarina.	
<b>Febuxostat</b>	Dosis inicial: 40 mg por vía oral al día; aumente a 80 mg por vía oral al día después de 2-4 semanas para alcanzar el objetivo de urato sérico, si es necesario	Úselo como un agente de segunda línea para pacientes que tienen contraindicaciones o una respuesta inadecuada al alopurinol o terapia uricosúrica. Aunque no se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática de leve a moderada, no hay datos suficientes para su uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml por minuto o insuficiencia hepática grave. Actualmente está contraindicado su uso con teofilina.	
<b>Agente uricosúrico (probenecid)</b>	Dosis inicial: 250 mg por vía oral al día; aumente en 500 mg por mes a una dosis máxima de 2-3 g por día (2 dosis divididas) en pacientes con función renal normal para alcanzar el objetivo de urato sérico	Evitar en pacientes con antecedentes de nefrolitiasis y un aclaramiento de creatinina de <30 ml por minuto. Se requiere una hidratación adecuada para reducir el riesgo de nefrolitiasis. El uso de este medicamento puede aumentar los niveles séricos de penicilina. Evaluar la excreción renal de ácido úrico en pacientes con antecedentes familiares de aparición temprana de gota, aparición de gota <25 años o antecedentes de nefrolitiasis, ya que esto puede identificar pacientes con una producción excesiva de urato en los que se debe evitar la terapia uricosúrica porque del riesgo de nefrolitiasis.	
<b>Uricasa (peglicase)</b>	Infusión intravenosa de 8 mg cada 2 semanas; requiere premedicación con antihistamínicos y glucocorticoides; comenzar la profilaxis de ataques gotosos $\geq 7$ días antes de iniciar el tratamiento	Usar para la gota crónica en adultos cuya enfermedad es refractaria a la terapia convencional. Existe riesgo de reacciones a la infusión (26% frente a 5% en el grupo placebo) incluso con premedicación, particularmente en pacientes sin respuesta terapéutica o con anticuerpos contra peglicase. No hay datos disponibles sobre el retratamiento después de suspender el tratamiento por más de 4 semanas. El costo es más alto que para otras terapias.	
<b>Profilaxis de ataques durante el inicio de la terapia</b>	Intenta reducir el riesgo de brotes durante la disminución inicial de los niveles de urato, presumiblemente relacionado con la movilización rápida de las reservas corporales de uratos. La duración de la terapia no está bien definida, pero se recomienda un tratamiento de al menos 6 meses o hasta que se resuelva.		
<b>Colchicina</b>	1.2 mg por vía oral al primer signo de ataque de gota, seguido de 0.6 mg por vía oral 1 hora después	Considere un régimen adicional de gota aguda para continuar administrando el ataque 12-24 horas después del régimen de colchicina	Evite (o use una dosis más baja) en adultos mayores y en aquellos con insuficiencia renal, disfunción hepática o síntomas gastrointestinales graves; ajustar la dosis (y evitar en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática) si se usa junto con P-glicoproteína o inhibidores de CYP3A4, evitar la terapia de brote de gota en pacientes con insuficiencia renal o hepática que ya están recibiendo profilaxis de colchicina; monitorizar síntomas gastrointestinales, miotoxicidad y discrasias sanguíneas
<b>AINEs</b>	Naproxeno, 250mg dos veces al día	Este medicamento no se ha probado formalmente, pero se ha utilizado para la profilaxis en ensayos de terapias para disminuir el urato.	

Tabla 1: Agentes farmacológicos para el manejo de Gota Aguda. ECA: Estudios clínicos estandarizados

Un estudio realizado por Yu y col. demostraron que el febuxostat fue más eficaz que el alopurinol en la reducción de los niveles de urato sérico en pacientes chinos con gota o gota tofácea con HLA-B \* 5801 negativos, sin causar reacciones cutáneas graves<sup>27</sup>.

Yamanaka y col. analizaron si el febuxostat con aumento gradual de la dosis es tan útil como la profilaxis con colchicina en la reducción de los brotes de gota durante la introducción inicial de la terapia con urato en pacientes con gota en comparación con el febuxostat sin titulación de la dosis; estudiaron 241 pacientes, divididos en tres grupos (A,B,C), entre los pacientes tratados, se produjeron brotes de gota en 20/96 (20,8%) en el grupo A, 18/95 (18,9%) en el grupo B y 18/50 (36,0%) en el grupo C. La incidencia de brote fue significativamente menor en los grupos A y B que en el grupo C ( $P = 0.047$  y  $P = 0.024$ , respectivamente); no se observaron diferencias significativas entre la incidencia de brotes de gota en los grupos A y B, concluyendo que el aumento gradual de la dosis de febuxostat y la baja dosis de profilaxis con colchicina redujeron efectivamente los brotes de gota en comparación con el febuxostat a dosis fija única<sup>28</sup>.

### Febuxostat versus alopurinol

Becker y col. estudiaron a 762 pacientes con gota y mostraron que el febuxostat (80 o 120 mg QD) reducía más eficazmente los niveles de urato sérico que el alopurinol (300 mg QD)<sup>14</sup>. Schumacher y col. compararon el efecto de febuxostat (80, 120 o 240 mg QD), alopurinol (300 o 100 mg QWD) y placebo en los niveles de urato en suero de 1072 pacientes con gota y encontraron que el febuxostat era más eficaz que el alopurinol o el placebo<sup>29</sup>.

Un metaanálisis reciente realizado por Ye y col., demostraron que el febuxostat redujo de forma más eficaz el urato sérico en pacientes con hiperuricemia a dosis de 40 o 120 mg QD en comparación con alopurinol a 100 o 300 mg QD, y que estos dos fármacos tenían tolerabilidad similar<sup>30</sup>.

Cutolo y col. analizaron información adicional sobre la eficacia de disminución de uratos con inhibidores de la XO, alopurinol y febuxostat, incluyeron tres ensayos de registro, fase III, aleatorizados, multicéntricos, controlados con placebo/controlados con alopurinol que evalúan la eficacia de febuxostat. La reducción media de la concentración de ácido úrico con cualquier dosis de febuxostat fue mayor ( $-2.92 \pm 2.87$  mg / dL; -27%), con respecto a los grupos placebo ( $-0.62 \pm 1.84$  mg / dL; -5%) y agrupados con alopurinol ( $-2.41 \pm 2.20$  mg / dL; -24%). Concluyendo que en pacientes con gota e hiperuricemia, el febuxostat fue significativamente más eficaz y más rápido que el alopurinol. Por lo tanto, el febuxostat se confirmó como una opción efectiva para el tratamiento de la hiperuricemia en la gota<sup>31</sup>.

### OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

**Lesinurad.**- Es un inhibidor oral del transportador monocarboxílico/urato URAT1 codificado por el gen SLC22A12. La autorización de comercialización se otorgó en febrero de 2016 en Europa y en diciembre de 2015 en los EE. UU, para el tratamiento de gota en combinación con un inhibidor de XO en pacientes que no han logrado alcanzar los niveles séricos de ácido úrico con una dosis adecuada con solo un agente inhibidor de XO<sup>32</sup>.

Un total de 30-40% de la dosis se excreta sin cambios en la orina y adicionalmente se procesa mediante CYP2C9. Como resultado, lesinurad debe usarse con precaución en pacientes que toman inhibidores moderados de CYP2C9 (por ejemplo, fluconazol, amiodarona) y el efecto terapéutico puede disminuir en presencia de inductores de CYP2C9 (por ejemplo, rifampicina).

**Benzbromarona.**- Es un potente agente uricosúrico que se introdujo por primera vez en la década de 1970 para el tratamiento de la gota. La benzbromarona se metaboliza en el hígado por el citocromo P450 a 6-hidroxibenzbromarona. Tanto el fármaco original como este metabolito son potentes inhibidores del intercambiador tubular de urato-anión URAT1 y GLUT9<sup>34,35</sup>.

A pesar de su eficacia reductora de uratos, la benzbromarona no está ampliamente disponible debido a las preocupaciones sobre la hepatotoxicidad grave. La incidencia estimada de hepatotoxicidad es de 1: 15,000 pero puede ser mayor en algunas poblaciones<sup>16,36</sup>.

Un estudio realizado por Stamp y col. analizaron la eficacia y seguridad de benzbromarona en pacientes que recibían la droga de Abril, 2013 a Septiembre, 2014. La dosis media de benzbromarona fue de 100 mg/día (25-200 mg/día). Seis meses después de comenzar la benzbromarona, el urato sérico promedio (DE) fue de 0,35 (0,12) mmol/l. Los eventos adversos relacionados con benzbromarona incluyeron sarpullido ( $n = 4$ ), diarrea ( $n = 9$ ), náuseas ( $n = 6$ ) y cálculos de urato ( $n = 3$ ). Las anomalías en la prueba de la función hepática fueron poco comunes y tendieron a ser leves. Hubo 14 muertes de pacientes; ninguno se consideró relacionado con benzbromarona<sup>37</sup>.

**Anakinra.**- Los estudios clínicos publicados han evaluado la eficacia de los inhibidores de la IL-1 en diversas situaciones clínicas. Anakinra se evaluó en estudios clínicos abiertos y en informes de casos<sup>38-42</sup>. Se han utilizado diferentes regímenes de dosis, pero la mayoría de los pacientes se trataron con inyecciones diarias de 100 mg durante 2 a 3 días. Las características de la población de pacientes tratados también variaron, desde pacientes con insuficiencia renal grave, incluido un caso con trasplante renal, hasta pacientes que no podían tolerar o que tenían contraindicaciones para tratamientos estándar como colchicina y AINE. En la serie de casos más grande, más del 60% de los pacientes informaron una resolución muy satisfactoria y rápida de los sín-

tomas de la gota aguda<sup>39</sup>. Sin embargo, no todos los pacientes respondieron y no está claro cuál es la causa de la falta de respuesta. La impresión general es que anakinra es eficaz en este contexto y puede controlar los ataques agudos que son refractarios a los corticosteroides.

**Rilonacept.**- Es una proteína soluble de fusión receptor-Fc, activa e inhibe tanto IL1a como IL1b y ha demostrado efectos rápidos y duraderos en un estudio de fase 3 de pacientes con síndromes periódicos relacionados con la criopirina, un espectro de trastornos autoinflamatorios derivados de la codificación de mutaciones NLRP3 que resulta en la desconfiguración del inflammasoma<sup>43</sup>.

Esta proteína ha sido estudiada en pacientes con articulaciones inflamadas en quienes los tratamientos convencionales de gota estaban contraindicados o fallaron en controlar la inflamación y el dolor<sup>44</sup>.

Terkeltaub y col. estudiaron la utilidad de rilonacept en pacientes con artritis gotosa crónica y demostraron que fue tolerada en su mayoría, no se produjeron muertes ni eventos adversos graves durante el estudio. Un paciente se retiró debido a una reacción en el sitio de inyección. Las pun-

tuaciones de la escala analógica visual del dolor mediano autoinformado de los pacientes disminuyeron significativamente de la semana 2 (después del placebo) a la semana 4 (2 semanas de rilonacept) (5,0 a 2,8; p, 0,049), con una mejoría sostenida en la semana 8 (1,3; p, 0,049); 5 de 10 pacientes informaron al menos una mejora del 75%. Las puntuaciones conjuntas ajustadas a los síntomas y ajustadas por la gravedad fueron significativamente menores. Los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad disminuyeron significativamente<sup>43</sup>.

Este estudio de prueba de concepto demostró que puede ofrecer un beneficio terapéutico para reducir el dolor en pacientes con artritis gotosa crónica refractaria, lo que respalda la necesidad de estudios más amplios, aleatorizados y controlados del antagonismo de IL1<sup>43</sup>.

## CONCLUSIONES

La gota sigue siendo un desafío de tratamiento para las enfermedades agudas y crónicas, sin embargo, el manejo farmacológico debe adaptarse a la etapa de la enfermedad y las enfermedades coexistentes.

## REFERENCIAS

1. Neogi T. Gout. *N Engl J Med*. 2011;364:443–52.
2. Champion E, Glynn R, DeLabry L. Asymptomatic hyperuricemia: risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med*. 1987;82:421–6.
3. Puig J, Torres R, de Miguel E. Uric acid excretion in healthy subjects: a nomogram to assess the mechanisms underlying purine metabolic disorders. *Metabolism*. 2012;61:512.
4. Ichida K, Matsuo H, Takada T. Decreased extrarenal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. *Nat Commun*. 2012;3:764.
5. Health Grove by Graphic. Gout in Latin America and Caribbean: Statistics on Overall Impact and Specific Effect on Demographic Groups [Internet]. 2016. Available from: <http://global-disease-burden.healthgrove.com//77693/Gout-in-Latin-America-and-Caribbean>
6. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *Am J Med* [Internet]. 2012;125(7):679–687.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.09.033>
7. Choi HK, Soriano LC, Zhang Y, Rodriguez LAG. Antihypertensive drugs and risk of incident gout among patients with hypertension: population based case-control study. *Bmj* [Internet]. 2012;344(jan12 1):d8190–d8190. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.d8190>
8. Dehghan A, Kottgen A, Yang Q. Association of three genetic loci with uric acid concentration and risk of gout: a genome wide association study. *Lancet*. 2008;372:1953–61.
9. Choi H, Willet W, Curhan G. Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA*. 2010;304:2270–8.
10. Choi H, Atkinson K, Karlson E, Willett W, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet*. 2004;363:1277–81.
11. Choi H, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ*. 2008;336:309–12.
12. Gutman A. The past four decades of progress in the knowledge of gout, with an assessment of the present status. *Arthritis Rheum*. 1973;16:431–45.
13. Neogi T, Hunter D, CE C, Allensworth-DAVies D, Zhang Y. Frequency and predictors of inappropriate management of recurrent gout attacks in a longitudinal study. *J Rheumatol*. 2006;33:104–9.
14. Becker MA, Schumacher HR, Wortmann RL, MacDonald PA, Eustace D, Palo WA, et al. Febuxostat Compared with Allopurinol in Patients with Hyperuricemia and Gout. *N Engl J Med* [Internet]. 2005;353(23):2450–61. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa050373>
15. Bordstat G, Bryant L, Abel M, Scroggie D, Harris M, Alloway J. Colchicine for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31:2428–32.
16. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. part 2: Therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(10):1447–61.
17. Khanna PP, Fitzgerald J. Evolution of management of gout: A comparison of recent guidelines. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(2):139–46.
18. Lipsky P. Algorithms for the diagnosis and management of musculoskeletal complaints. Introduction. *Am J Med*. 197AD;103(6A):1S–2S.

19. Gois P, Souza E. Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD008865.
20. Ramasamy SN, Korb-Wells CS, Kannagara DRW, Smith MWH, Wang N, Roberts DM, et al. Allopurinol hypersensitivity: A systematic review of all published cases, 1950-2012. *Drug Saf.* 2013;36(10):953-80.
21. Tayar J, Lopez-Olivo M, Suarez-Almazor M. Febuxostat for treating chronic gout. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD.
22. Chohan S. Safety and efficacy of febuxostat treatment in subjects with gout and severe allopurinol adverse reactions. *J Rheumatol.* 2011;38:1957-9.
23. Becker M, Schumacher H, Espinoza L, Wells A, MacDonald PA, E L. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther.* 2010;12:R63.
24. Kamatani N, Fujimori S, Hada T, Hosoya T, Kohri K, Nakamura T. An allopurinol-controlled, randomized, double-dummy, double-blind, parallel between-group, comparative study of febuxostat (TMX-67), a non-purine-selective inhibitor of xanthine oxidase, in patients with hyperuricemia including those with gout in Japan: . *J Clin Rheumatol.* 2011;17(4 Suppl 2):S13-18.
25. Kamatani N, Fujimori S, Hada T, Hosoya T, Kohri K, Nakamura T. Placebo-controlled, double-blind study of the non-purine-EDITORIAL support were provided by MedCom Asia Medical Writing and funded by Astellas Pharma Taiwan, Inc. References 1. Crittenden DB, Pillinger MH. New therapies for gout. *Annu Rev Med* 2013;64:325-. *J Clin Rheumatol.* 2011;17(4 Suppl 2):S19-26.
26. Dalbeth N, Saag K, Palmer W, Choi H, Hunt B, MacDonald PA, et al. Effects of Febuxostat in Early Gout A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Arthritis Rheumatol.* 2017;12:2386-95.
27. Yu K, Lai J, Hsu P, Chen D, Chen C, Lin H. Safety and efficacy of oral febuxostat for treatment of HLA-B\*5801-negative gout: a randomized, open-label, multicentre, allopurinol-controlled study. *Scand J Rheumatol.* 2016;45:304-11.
28. Yamanaka H, Tamaki S, Ide Y, Kim H, Inoue K, Sugimoto M, et al. Stepwise dose increase of febuxostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-1, a prospective, multicentre randomised study. *Ann Rheum Dis [Internet].* 2017;annrheumdis-2017-211574. Available from: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2017-211574>
29. Schummacher HJ, Becker M, Wortmann R, MacDonald P, Hunt B, Streit J. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1450-8.
30. Ye P, Yang S, Zhang W, Lv Q, Cheng Q, Mei M. Efficacy and tolerability of febuxostat in hyperuricemic patients with or without gout: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ther.* 2013;35:180-9.
31. Cutolo M, Cimmino M, Perez-Ruiz F. Potency on lowering serum uric acid in gout patients: a pooled analysis of registrative studies comparing febuxostat vs. allopurinol. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21(18):4186-95.
32. Sanchez-Niño M, Zheng-Lin B, Valiño-Rivas L, Belen Sanz A, Ramos A, Luño J, et al. Lesinurad: what the nephrologist should know. *Clin Kidney J.* 2017;10(5):678-87.
33. Hoy S. Lesinurad: First global approval. *Drugs.* 2016;76:509-16.
34. Enomot A, Kimura H, Chairoungdua A, Shigea Y, Jutabha P, Cha S. Molecular identification of a renal urate-anion transporter that regulates blood urate levels. *Nature.* 2002;417:447-52.
35. Bibert S, Hess S, Firsov D, Thorens B, Geering K, Horisberger J. Mouse GLUT9: evidences for a urate uniporter. *Am J Physiol Ren Physiol.* 2009;297:F612-9.
36. Lee M, Graham G, Williams K, Day R. A benefit-risk assessment of benzbromarone in the treatment of gout. Was its withdrawal from the market in the best interests of patients? *Drugs Saf.* 2008;31(8):643-65.
37. Stamp L, Haslett J, Frampton C, White D, Gardner D, Stebbings S, et al. The safety and efficacy of benzbromarone in gout in Aotearoa New Zealand. *Intern Med J.* 2016;46(9):1075-80.
38. So A, DeSmedt T, Revaz S. A pilot study of IL-1 inhibition by anakinra in acute gout. *Arthritis Res Ther.* 2007;8:R28.
39. Ghosh P, Cho M, Rawat G. Treatment of acute gouty arthritis in complex hospitalized patients with anakinra. *Arthritis Care Res.* 2013;65:1381-4.
40. Direz G, Noel N, Guyot C. Efficacy but side effects of anakinra therapy for chronic refractory gout in a renal transplant recipient with preterminal chronic renal failure. *Jt Bone Spine.* 2012;79(79-631).
41. Tran A, Edelman J. Interleukin-1 inhibition by anakinra in refractory chronic tophaceous gout. *Int J Rheum Dis.* 2011;14:e33-7.
42. Funk-Brentano T, Salliot C, Leboime A. First observation of the efficacy of IL-1ra to treat tophaceous gout of the lumbar spine. *Rheumatol.* 2011;50(622-4).
43. Terkeltaub R, Sundry JS, Schumacher HR, Murphy F, Bookbinder S, Biedermann S, et al. The interleukin 1 inhibitor rilonacept in treatment of chronic gouty arthritis: Results of a placebo-controlled, monosequence crossover, non-randomised, single-blind pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(10):1613-7.
44. Akseptijevich I, Putnam C, Remmers E. The clinical continuum of cryopyrinopathies: novel CIAS1 mutations in North American patients and a new cryopyrin model. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1273-85.

## PROPUESTA DE CURVA DE UMBRALES DE FRACTURA EN POBLACIÓN ECUATORIANA

Maldonado G<sup>1</sup>, Ríos C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MD, Centro de Reumatología y Rehabilitación. Guayaquil-Ecuador.

<sup>2</sup>MD, Especialista en Reumatología. Centro de Reumatología y Rehabilitación. Guayaquil-Ecuador.

### RESUMEN

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 18/jun/2017

Aceptado: 4/jul/2017

On-line:

Palabras clave:

FRAX, Osteoporosis, Umbrales de fractura, Ecuador.

**Introducción:** La calculadora FRAX es una herramienta que permite estimar el riesgo de fractura en 10 años, validada y adaptada a diferentes países, casi abarcando el 80% de la población mundial, en Ecuador fue adaptada en el año 2009. **Objetivos:** Crear umbrales de evaluación e intervención para la evaluación de riesgo de fractura en población ecuatoriana. **Métodos:** Usando el modelo FRAX Ecuador, realizamos la probabilidad de fractura mayor osteopórotica y de cadera en mujeres con DXA -2.5 SD con un intervalo de 5 años desde los 40 años, a su vez con un riesgo de fractura mayor osteopórotica y de cadera de -1.5 SD para representar osteopenia. Con el objetivo de comparar los resultados, se calculó las probabilidades de fractura (sin inclusión de DMO) en mujeres por edad que habían sufrido una fractura previa, además, las probabilidades de fractura por edad se compararon en mujeres sin factores de riesgo clínico (sin la inclusión de DMO). A su vez los valores obtenidos por FRAX, fueron aplicados los umbrales según las Guías NOGG. **Resultados:** En una mujer sin factores de riesgo y un DXA promedio para su edad, la probabilidad de fractura mayor osteopórotica aumentó con la edad del 0.4% a la edad de 40 años al 8.4% a la edad de 90 años. El umbral de intervención se estableció en la probabilidad de fractura en 10 años que era equivalente a una mujer con fractura previa. Tal como se utilizó en la guía NOGG, el umbral de evaluación más bajo, por debajo del cual las pruebas densitométricas son de valor limitado, se estableció en las probabilidades específicas por edad en mujeres sin factores de riesgo clínico. La evaluación superior se estableció en 1.2 veces el umbral de intervención. **Conclusiones:** Presentamos la curva de umbrales de fractura en población ecuatoriana, siendo una herramienta más específica para la evaluación de riesgo de fractura en población ecuatoriana.

### ABSTRACT

#### ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 18/jun/2017

Accepted: 4/jul/2017

On-line:

Keywords:

FRAX, Osteoporosis, Fracture thresholds, Ecuador.

**Introduction:** The FRAX calculator is a tool that allows estimating the risk of fracture in 10 years and it has been validated and adapted to different countries, almost covering 80% of the world population [4]. In Ecuador, it was adapted in 2009. **Objectives:** Create evaluation and intervention thresholds for the assesment of fracture risk in the Ecuadorian population. **Methods:** Using the FRAX Ecuador model, we calculated the probability of major osteoporotic and hip fracture in women with DXA -2.5 SD with an interval of 5 years from 40 years, and in those with -1.5 SD, to represent osteopenia. In order to compare the results, we calculated the fracture probabilities (without inclusion of BMD) in women who had suffered a previous fracture, by age. Also, we calculated the probability of fracture in women without risk factors (without the inclusion of BMD). The fracture thresholds according to NOGG were applied. **Results:** In a woman without risk factors and an average DXA for her age, the probability of osteoporotic fracture increased with age from 0.4% at age 40 to 8.4% at age 90. The intervention threshold was established in the probability of fracture in 10 years that was equivalent to that of a woman with a previous fracture (Figure 1). The lowest assessment threshold, below which densitometric tests are of limited value, was established on the age-specific probabilities in women without clinical risk factors, as seen in the NOGG guidelines. The upper evaluation was established at 1.2 times the intervention threshold. **Conclusions:** We present the curve of fracture thresholds in the Ecuadorian population, a more specific tool for the evaluation of fracture risk in the Ecuadorian population.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad sistémica caracterizada por la pérdida de masa mineral ósea con alteraciones de la microarquitectura y un incremento en el riesgo de fractura. La Organización Mundial de la Salud define a la osteoporosis según la medición de masa mineral ósea mediante la densitometría ósea (DMO)<sup>1,2</sup>. Sin embargo durante los últimos años se ha identificado que diferentes factores contribuyen al riesgo de fractura, además del valor densitométrico<sup>3</sup>, entre ellos: edad, sexo, antecedente de fractura previa, historia familiar de fractura, tabaquismo e incluso el uso de glucocorticoides.

La calculadora FRAX es una herramienta que permite estimar el riesgo de fractura en 10 años, validada y adaptada a diferentes países, casi abarcando el 80% de la población mundial<sup>4</sup>, en Ecuador fue adaptada en el año 2009 en base a un estudio epidemiológico<sup>5</sup>.

Los autores han demostrado que el el riesgo de fractura de la población ecuatoriana según FRAX es muy bajo, siendo más comparado con FRAX adaptado a poblaciones similares (Colombia, Brasil y Estados Unidos-Hispanos)<sup>6</sup>, debido a esto proponemos la creación de umbrales de evaluación e intervención para la población ecuatoriana.

## MÉTODOS

### Umbral de intervención basado en FRAX

La guía del Reino Unido para la identificación de individuos con riesgo de fractura, desarrollada por el Grupo Nacional de Guías de Osteoporosis (NOGG), recomienda que las mujeres postmenopáusicas con fractura previa deben ser consideradas para la intervención sin necesidad de una prueba densitométrica<sup>7,8</sup>. En mujeres postmenopáusicas sin fractura previa pero con factor de riesgo FRAX, el umbral de intervención (NOGG) es la probabilidad de fractura específica por edad equivalente a las mujeres con una fractura previa.

Por ejemplo, una mujer de 65 años (BMI 27 kg/m<sup>2</sup>) con antecedente de fractura previa, según FRAX Estados Unidos el riesgo de fractura es del 18% y aplicando las guías NOGG se considera dentro del umbral de intervención para la edad.

El mismo concepto aplicando FRAX Ecuador, una mujer de 65 años con antecedente de fractura previa, el riesgo es de 2.3% y aplicando guías NOGG corresponde a no intervenir y dar consejos de estilo de vida y volver a evaluar en 5 años o menos dependiendo del contexto clínico.

Usando el modelo FRAX Ecuador, realizamos la probabilidad de fractura mayor osteopórotica y de cadera en mujeres con DXA -2.5 SD con un intervalo de 5 años desde los 40 años, a su vez con un riesgo de fractura mayor osteopórotica y de cadera de -1.5 SD para representar osteopenia. Con el objetivo de comparar los resultados, se calculó las probabilidades de fractura (sin inclusión de DMO) en mujeres por edad que habían sufrido una fractura previa, además, las probabilidades de fractura por edad se compararon en mujeres sin facotres de riesgo clínico (sin la inclusión de DMO). El índice de masa corporal se estableció en 27 kg/m<sup>2</sup> (valor promedio de población ecuatoriana<sup>6</sup>).

A su vez los valores obtenidos por FRAX, fueron aplicados los umbrales según NOGG, ya que a pesar de que mejora la precisión de la evaluación<sup>9</sup>, el valor agregado es mayor cuando las probabilidades de fractura se encuentran cerca de un umbral de intervención<sup>9-11</sup>. La metodología aplicada en este reporte para fractura de cadera fue idéntica a la utilizada para fractura mayor osteopórotica.

## RESULTADOS

En una mujer sin factores de riesgo y un DXA promedio para su edad, la probabilidad de fractura mayor osteopórotica aumentó con la edad del 0.4% a la edad de 40 años al 8.4% a la edad de 90 años (Tabla 1). Las probabilidades de riesgo de fractura de cadera se observan en la tabla 2.

Es importante resaltar que una el factor determinante de aumento de riesgo de fractura es el antecedente de fractura previa, en una mujer de 50 años sin antecedente de fractura la probabilidad de fractura mayor osteopórotica es de 0.6 y este se duplica si la misma paciente tiene un antecedente de fractura por fragilidad previa.

	Años										
	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
<b>Fractura mayor osteopórotica</b>											
Sin factores de riesgo	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	1.1	1.8	2.8	4.2	6.1	8.4
BMD T-score -2.5 SD <sup>a</sup>	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	1.1	1.8	2.8	4.2	6.1	8.4
Fractura previa <sup>a</sup>	0.9	1.0	1.2	1.5	1.8	2.3	3.5	5.1	6.9	10	14
BMD T-score -1.5 SD <sup>a</sup>	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	1.1	1.8	2.8	4.2	6.1	8.4

Tabla 1. Probabilidad de fractura mayor osteopórotica a 10 años según FRAX Ecuador. BMI 27 kg/m<sup>2</sup>. En Porcentajes (%).

<sup>a</sup>Sin otro factor de riesgo

	Años										
	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
<b>Fractura de cadera</b>											
Sin factores de riesgo	0.2	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	1.0	1.8	3.2	4.4
BMD T-score -2.5 SDa	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	1.0	1.8	3.2	4.4
Fractura previaa	0.1	0.2	0.2	0.3	0.4	0.6	1.0	1.8	2.9	4.9	6.8
BMD T-score -1.5 SDa	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.3	0.5	1.0	1.8	3.2	4.4

Tabla 2. Probabilidad de fractura de cadera 10 años según FRAX Ecuador. BMI 27 kg/m<sup>2</sup>.  
\*Sin otro factor de riesgo

**UMBRALES DE INTERVENCIÓN BASADOS EN PROBABILIDAD Y UMBRALES DE EVALUACIÓN DE DMO**

El umbral de intervención se estableció en la probabilidad de fractura en 10 años que era equivalente a una mujer con fractura previa (figura 1). Tal como se utilizó en las guía NOGG, el umbral de evaluación más bajo, por debajo del cual las pruebas densitométricas son de valor limitado, se estableció en las probabilidades específicas por edad en mujeres sin factores de riesgo clínico.

La evaluación superior se estableció en 1.2 veces el umbral de intervención. Los tres umbrales son representados en la tabla 3 y en la tabla 4 para fractura de cadera. Bajo este esquema, las densitometrías se recomendarían a las probabilidades que se encuentren entre el umbral de evaluación superior e inferior.

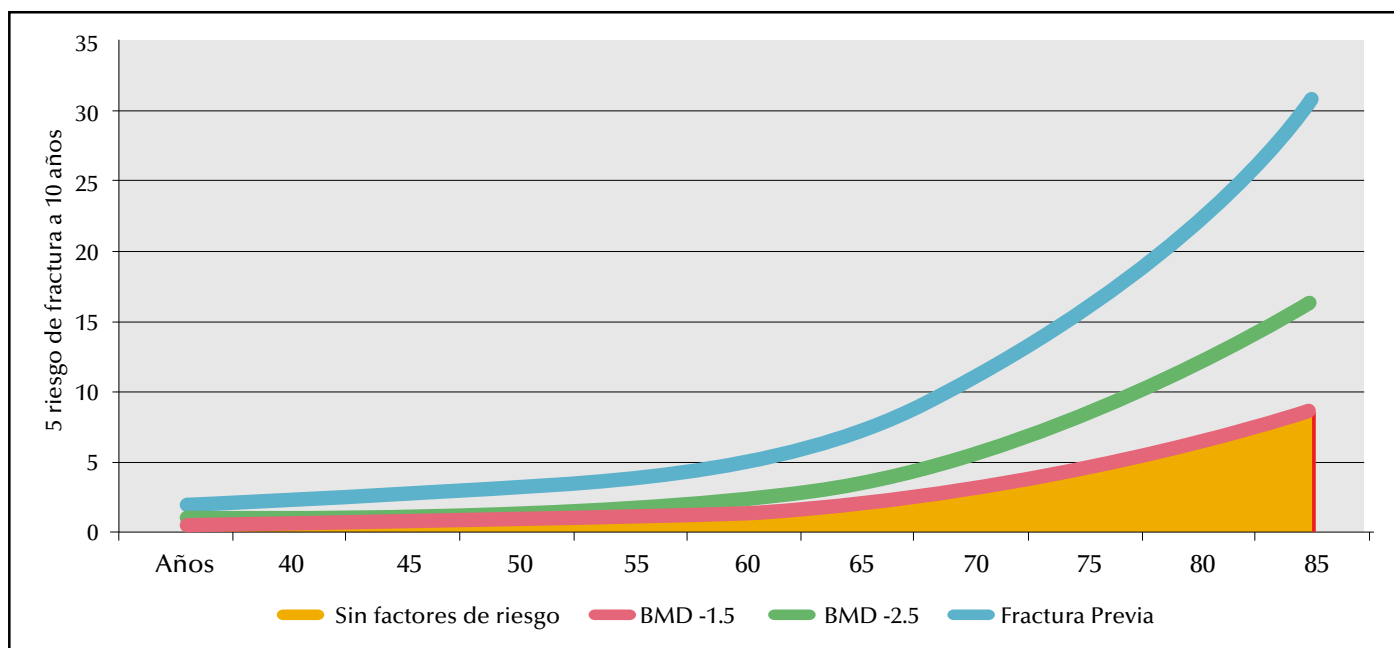


Figura 1. Probabilidad de riesgo de fractura mayor osteoporótica a 10 años. El área sombreada representa la probabilidad de fractura en mujeres sin factores de riesgo.

Años	Umbral de Intervención	Umbral de evaluación inferior	Umbral de evaluación superior
40	0.9	0.4	1.08
45	1.0	0.5	1.2
50	1.2	0.6	1.44
55	1.5	0.7	1.8
60	1.8	0.8	2.16
65	2.3	1.1	2.76
70	3.5	1.8	4.2
75	5.1	2.8	6.12
80	6.9	4.2	8.28
85	10	6.1	12
90	14	8.4	16.8

Tabla 3. Probabilidad de fractura mayor osteopórotica a 10 años en mujeres postmenopáusicas por edad: umbral de intervención derivado del modelo ecuatoriano FRAX.

Años	Umbral de Intervención	Umbral de evaluación inferior	Umbral de evaluación superior
40	0.1	0.2	0.12
45	0.2	0	0.24
50	0.2	0.1	0.24
55	0.3	0.1	0.36
60	0.4	0.2	0.48
65	0.6	0.3	0.72
70	1.0	0.5	1.2
75	1.8	1.0	2.16
80	2.9	1.8	3.48
85	4.9	3.2	5.88
90	6.8	4.4	8.16

Tabla 4. Probabilidad de fractura de cadera a 10 años en mujeres postmenopáusicas por edad: umbral de intervención derivado del modelo ecuatoriano FRAX.

Una vez obtenido los umbrales de intervención de fractura mayor osteoporótica y de cadera, se procedió a realizar los gráficos en la cual se relacionen la edad y los umbrales.

La figura 2 representa la curva de evaluación e intervención según los valores de FRAX Ecuador, es decir, si a un paciente mayor a 40 años se somete al cuestionario FRAX Ecuador, el porcentaje de riesgo de fractura obtenido puede ser cruzado en el gráfico y obtener un manejo integral del paciente.

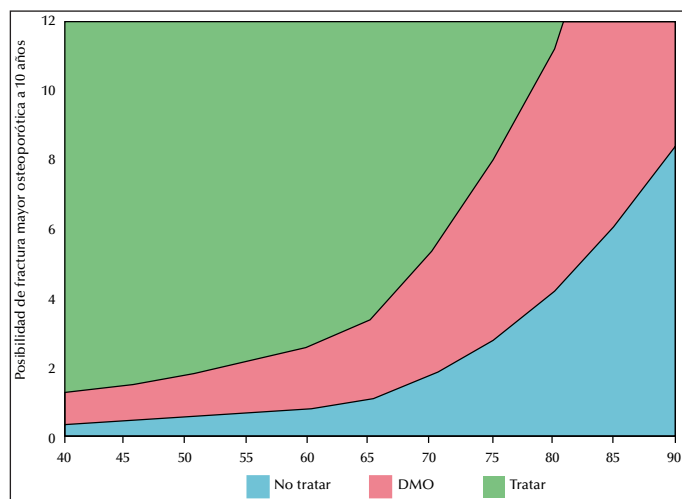


Figura 2. Propuesta de umbrales de evaluación e intervención de fractura mayor osteopórotica

A su vez, una vez obtenido el riesgo de fractura según FRAX Ecuador, podemos determinar si el paciente necesita tratamiento o no, en la figura 3 se proponen los umbrales de intervención y tratamiento.

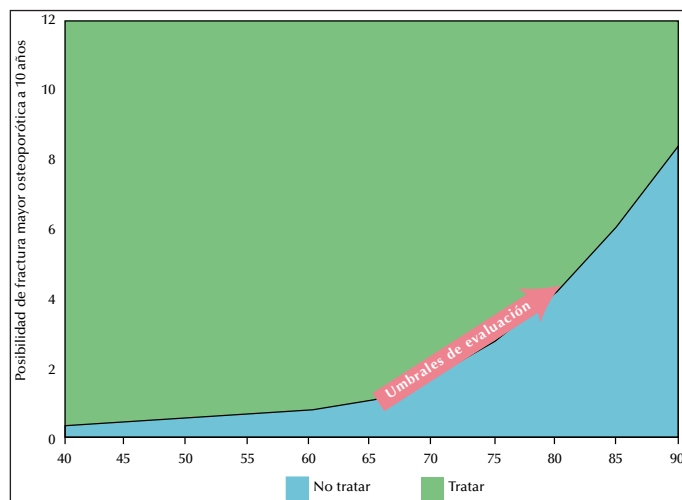


Figura 3. Propuesta de umbrales de intervención de fractura mayor osteopórotica

## Discusión

Este es un estudio descriptivo en el cual se propone una curva de umbrales de evaluación e intervención para el riesgo de fractura en 10 años según FRAX Ecuador.

La calculadora FRAX es una herramienta de uso internacional la cual fue adaptada a la población ecuatoriana en el 2009<sup>12</sup> y estima la probabilidad de fractura de cadera o mayor osteopórotica a 10 años, en base a parámetros previamente establecidos.

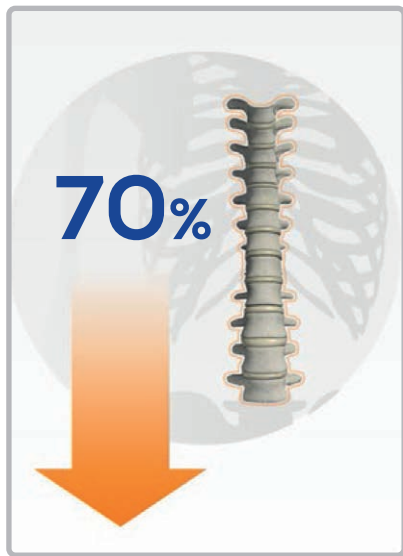
# Aclasta®

Ácido zoledrónico 5 mg / 100 mL

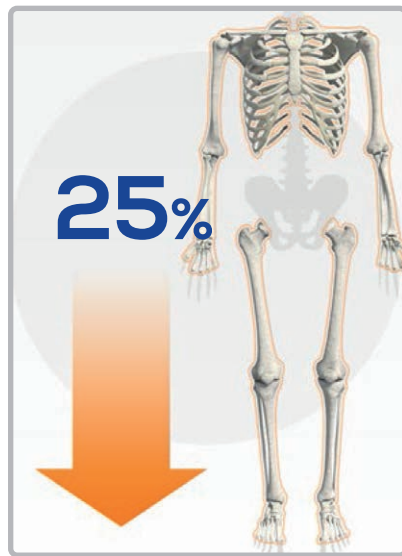
SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN

## Eficacia en 3 sitios clave (reducción del riesgo relativo)

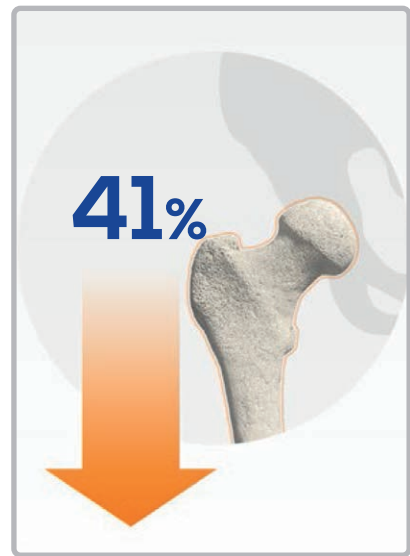
FRACTURA VERTEBRAL<sup>1</sup>



FRACTURA NO VERTEBRAL<sup>1</sup> †



FRACTURA DE CADERA<sup>1</sup>



† La fractura no vertebral es una variable combinada con exclusión de fracturas de los dedos, los pies, y faciales.

- **Aclasta® con una infusión intravenosa única de 5 mg administrada una vez al año, incrementa la DMÓ y reduce la incidencia de fracturas de cadera, fracturas vertebrales y otras fracturas no vertebrales.<sup>2</sup>**
- **Aclasta® ha demostrado reducir el riesgo de fractura en los 3 sitios osteoporóticos clave.<sup>1,2</sup>**
- **Aclasta® ha demostrado reducir nuevas fracturas clínicas y mortalidad por cualquier causa después de una fractura de cadera por trauma mínimo.<sup>3</sup>**



**1** infusión  
Un año de protección

ACLASTA®

**Nota importante:** Antes de proceder a la prescripción de este medicamento, consulte toda la información al respecto. **Presentación:** Ácido zoledrónico. Un frasco con 100 ml de solución contiene 5 mg de ácido zoledrónico (anhidro), lo cual corresponde a 5,330 mg de ácido zoledrónico monohidratado. **Indicaciones:** • Tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, para reducir la incidencia de fracturas de cadera, fracturas vertebrales y otras fracturas no vertebrales, y para incrementar la densidad mineral ósea. • Prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera en varones y mujeres. • Tratamiento de la osteoporosis masculina. • Tratamiento y prevención de la osteoporosis inducida por glucocorticoides. • Tratamiento de la enfermedad de Paget (osteítis deformante). **Posología:** • En todos los indicaciones: El tiempo de infusión no debe ser inferior a 15 minutos. • Osteoporosis y prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera: Una infusión intravenosa única de 5 mg de Aclasta® administrada una vez al año. Aclasta (solución de 5 mg/100 mL, lista para la infusión) se administra por vía intravenosa con toma de aire separada y a una velocidad constante. Aclasta no debe mezclarse por vía intravenosa junto con otros fármacos, y no debe entrar en contacto con otras soluciones que contengan calcio u otros cationes divalentes. En la osteoporosis es importante tomar suplementos adecuados de calcio y vitamina D si las cantidades procedentes de los alimentos son insuficientes. Para la prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera por traumatismo de baja intensidad, se recomienda administrar una dosis de carga de 50 000 a 125 000 UI de vitamina D por vía oral o por vía intramuscular antes de la primera infusión de Aclasta. • Prevención de la osteoporosis: Una infusión intravenosa de 5 mg de ácido zoledrónico (anhidro) disueltos en 100 ml de solución acuosa. En la osteoporosis es importante tomar suplementos adecuados de calcio y vitamina D si las cantidades procedentes de los alimentos son insuficientes. • Enfermedad de Paget (osteítis deformante): La dosis recomendada es una infusión intravenosa única de 5 mg de Aclasta. La repetición del tratamiento de la osteítis deformante consiste en una infusión intravenosa adicional de 5 mg de Aclasta dejando transcurrir un intervalo de por lo menos un año. En ausencia de un agravamiento de los síntomas clínicos o de una gammagrafía ósea indicativa de una recidiva de la enfermedad, no debe administrarse una segunda infusión intravenosa de Aclasta antes de haber dejado transcurrir por lo menos 12 meses después del tratamiento inicial. Se recomienda el consumo de vitamina D y de calcio por lo menos durante 10 días después de la administración de Aclasta. • No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con una depuración de creatinina. > 35 ml/min ni en los pacientes con insuficiencia hepática. • Aclasta no debe usarse en niños o adolescentes. **Contraindicaciones:** • Hipocalcemia. • Disfunción renal severa con una depuración de creatinina <35 ml/min. • Embarazo. • Lactancia. • Hipersensibilidad al ácido zoledrónico, a cualquiera de los excipientes o a cualquier bisfosfonato. **Advertencias y precauciones:** • Aclasta está contraindicado en pacientes con disfunción renal severa (depuración de creatinina <35 ml/min). • Antes de administrar Aclasta, debe calcularse la depuración de creatinina del paciente (p. ej., mediante la fórmula de Cockcroft Gault). • Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados antes y después de la administración de Aclasta; esto es particularmente importante en los ancianos y los pacientes tratados con diuréticos. • Se recomienda precaución al asociar Aclasta con fármacos que pueden tener un efecto importante sobre la función renal (p. ej., aminoglucósidos o diuréticos, que pueden dar lugar a deshidratación). • Los aumentos transitorios de la creatinina sérica pueden ser mayores en los pacientes con disfunción renal subyacente; en los pacientes que presenten un riesgo debe considerarse la realización de controles intermedios de la creatinina sérica. • Antes de iniciar el tratamiento con Aclasta debe tratarse la hipocalcemia preexistente con suplementos adecuados de calcio y vitamina D. • También deberá tratarse cualquier otro trastorno preexistente del metabolismo de los minerales (p. ej., disminución de la reserva paratiroidea, hipoparatiroidismo, hipocalcemia sintomática o hipocalcemia sintomática). • Los médicos deberán considerar la supervisión clínica de estos pacientes. • Es importante que los pacientes tomen suplementos de calcio y vitamina D. • Se aconseja vivamente que las personas con enfermedad de Paget reciban suplementos adecuados de calcio (al menos 300 mg de calcio elemental dos veces al día) y vitamina D durante diez días tras la infusión de Aclasta. • Los pacientes deben recibir información sobre los síntomas de la hipocalcemia y ser objeto de una supervisión clínica adecuada durante el periodo de riesgo. • Se han notificado casos infrecuentes de dolor óseo, articular o muscular intenso, a veces incapacitante, en pacientes tratados con bisfosfonatos, incluido Aclasta. • Aclasta contiene la misma sustancia activa (ácido zoledrónico) que Zometa, un medicamento que se utiliza en indicaciones oncológicas; los pacientes tratados con Zometa no deben recibir Aclasta. • Se han notificado casos de osteonecrosis de la mandíbula, sobre todo en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos, incluido Aclasta. La mayoría de estos casos se han asociado con intervenciones odontológicas; en consecuencia, los pacientes deben comunicar esta información a su dentista durante todo el tratamiento odontológico o si se prevé una cirugía dental. • Durante el tratamiento con ácido zoledrónico, es prudente mantener una buena higiene bucal, someterse a exámenes odontológicos regulares y señalar inmediatamente cualquier síntoma bucal. • También se han notificado otros casos de osteonecrosis (por ejemplo, de fémur, cadera, rodilla y hueso). • Se han notificado casos de fracturas atípicas subcutáneas y diafisarias del fémur con la administración de bisfosfonatos, sobre todo en pacientes con osteoporosis tratados a largo plazo. Se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con bisfosfonatos hasta que se leve a cabo la evaluación del paciente. Se debe aconsejar a los pacientes que, durante el tratamiento con bisfosfonatos (incluido Aclasta), comuniquen a su médico cualquier dolor en el muslo, la cadera o la ingle. **Interacciones:** • Se recomienda precaución al utilizar Aclasta en asociación con fármacos que puedan afectar de forma significativa la función renal, p. ej., aminoglucósidos o diuréticos, que pueden dar lugar a deshidratación. **Reacciones adversas:** • Reacciones adversas presuntamente relacionadas con el medicamento (según la evaluación de los investigadores): • **Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y de la osteoporosis masculina:** prevención de fracturas clínicas tras una fractura de cadera causada por un traumatismo de baja intensidad; tratamiento y prevención de la osteoporosis inducida por glucocorticoides y de la enfermedad de Paget (osteítis deformante): • Muy frecuentes: cefalea, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, migraña, artralgia, dolor óseo, lumbalgia, dolor de extremidades, enfermedad pseudotumorosa, escalofríos, cansancio, astenia, dolor, malestar general. • Frecuentes: gripe, estomatitis, eritema, dolor cervical, rigidez osteomuscular, hinchazón articular, miospasmos, dolor de hombro, dolor osteomuscular, rigidez articular, artritis, adinamia, dolor osteomuscular, elevación de la creatinemia, poliquiuria, proteinuria, edema periférico, sed, reacción de fase aguda y dolor torácico no cardíaco. • Raras: uveítis, episclelitis e iritis. • Otros efectos secundarios observados: hiperemia ocular, aumento de la proteína C-reactiva, disgeusia, dolor dental, gastritis, palpitaciones, hipocalcemia, reacciones en el sitio de la infusión. • **Prevención de la osteoporosis posmenopáusica:** reacciones que no se han notificado en las demás indicaciones o que se han notificado con una mayor frecuencia en esta indicación: • Muy frecuentes: cefalea, náuseas, migraña, dolor, espasmo de osteonecrosis (por ejemplo, de fémur, cadera, rodilla y hueso). • Frecuentes: dismunción del apetito, temblor, letargo, conjuntivitis, dolor ocular, iritis, dolor abdominal, dolor en la parte alta del abdomen, estreñimiento, xerostomía, esofagitis, reflujo gastroesofágico, exantema, hiperhidrosis, prurito, eritema, dolor cervical, rigidez osteomuscular, hinchazón articular, edema periférico, reacción relacionada con la infusión, dolor torácico no cardíaco. • Infrecuentes: ansiedad, hipotensión, disgeusia, vómito, dolor lumbar (dolor de riñón). • Se han notificado casos de osteonecrosis de la mandíbula (ONM) sobre todo en pacientes con cáncer que recibían tratamiento a base de bisfosfonatos, incluido Aclasta. • Se ha notificado **fibrilación auricular** en un estudio clínico sobre la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. • **Uso de Aclasta desde la autorización de comercialización:** se han notificado las siguientes reacciones adversas: reacciones de hipersensibilidad, entre ellas reacción anafiláctica, shock anafiláctico, broncoespasmo, urticaria y edema angioneurogénico, disfunción renal, incluida la insuficiencia renal que requirió diálisis o tuvo un desenlace mortal, sobre todo en pacientes con disfunción renal subyacente u otros factores de riesgo, tales como la edad avanzada, la coadministración de medicamentos nefrotóxicos o diuréticos o la deshidratación después de la infusión, hipertensión arterial en pacientes con factores subyacentes de riesgo, deshidratación debida a los síntomas posteriores a la administración, tales como fiebre, vómitos y diarrea, osteonecrosis de la mandíbula, escleritis y paroftalmia.

Fecha de distribución: Modificada 13 de agosto de 2015

Referencias Bibliográficas

1. Black DM, et al. N Engl J Med. 2007;356:1809-1822.
2. ACLASTA® 5 mg solución para infusión. NPH-Local; versión 2.1, 13 Agosto 2015.
3. Lytes KW, et al. N Engl J Med. 2007;357:1799-1809.

Material exclusivo para el Profesional de la Salud

EC170766614/05-07/2017

**SANDOZ** A Novartis  
Division

**NOVARTIS**

Novartis Ecuador S.A.  
Av. Amazonas N37-29 y Unión Nacional de Periodistas  
Edificio Eurocenter piso 2. PBX 3990000  
Quito - Ecuador

De acuerdo a los resultados del FRAX es necesario crear puntos umbrales de evaluación e intervención, ya que permite realizar un manejo del paciente más personalizado, varios países han adaptado estas curvas de evaluación e intervención<sup>13,14</sup>.

El umbral de intervención para población ecuatoriana fue de 1.2%, en la figura 1 y 2 se puede representar las diferentes acciones según el porcentaje de riesgo de fractura según FRAX.

Es importante recalcar que al momento no existen curvas de intervención o tratamiento adecuadas a la población ecuatoriana, siendo este estudio una iniciativa para crear consensos de manejo integral de riesgo de fractura.

## Conclusiones

Los umbrales de evaluación e intervención ofrecen información que podría ser de utilidad para los médicos de atención primaria y especialistas, en el manejo integral del paciente con riesgo de fractura.

## REFERENCIAS

1. Kanis J, Melton L, Christiansen C, Johnston C, Khaltav N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Min Res.* 1994;9:1137–41.
2. WHO. World Health Organisation (1994) assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *Who Tech Rep Ser.* 1994;843.
3. Kanis J, Mccloskey E, Johansson H, Oden A, Melton III L, Khaltav N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone.* 2008;42:467–75.
4. Oden A, Mccloskey E, Kanis J, Harvey NC. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010–2040. *Osteoporos Int.* 2015;26:2243–8.
5. Orces CH. Epidemiology of hip fractures in Ecuador. *2009;25(5):438–42.*
6. Maldonado G, Paredes C, Guerrero R, Mieles M, Intriago M, Messina O, et al. Comparative Study of FRAX® Score in Ecuadorian Population [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(10).
7. Compston J, Cooper A, Cooper C. On behalf of the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) et al (2009) Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas.* 2009;62:105–8.
8. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Odén A, Mccloskey E V., et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos.* 2016;11(1):1–101.
9. Johansson H, Oden A, Johnell O. Optimization of BMD measurements to identify high risk groups for treatment—a test analysis. *J Bone Min Res.* 2004;19:906–13.
10. Leslie W, Majumdar S, Lix L. High fracture probability with FRAX usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. *Osteoporos Int.* 2012;23:391–7.
11. Kanis J, Mccloskey E V, Johansson H, Oden A, Leslie W. FRAX® with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* 2012;90:1–13.
12. Orces CH. Epidemiology of hip fractures in Ecuador. *Pan Am J Public Heal.* 2009;25(5):438–42.
13. Clark P, Zerbini C, Sanchez A, Messina O, Jaller JJ, Campusano C. FRAX-based intervention and assessment thresholds in seven Latin American countries. *Osteoporos Int.* 2017;s00198(17):4341–4.
14. Clark P, Ramírez-Pérez E, Reyes-López A. Umbrales de evaluación e intervención para la detección de casos en riesgo de osteoporosis (OP) y fracturas por fragilidad con FRAX® en población mexicana para el primer nivel de salud.pdf. *Gac Med Mex.* 2016;152:22–31.

## ISQUEMIA DIGITAL SEVERA ASOCIADA A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

Intriago M.J.<sup>1</sup>, Ríos C<sup>1,2</sup>

Centro de Reumatología y rehabilitación - CERER. Universidad Espíritu Santo<sup>2</sup>

### RESUMEN

#### [INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO](#)

Historia del artículo

Recibido: 18/jun/2017

Aceptado: 4/jul/2017

On-line:

Palabras clave:

Fibromialgia, disfunción sexual, sexualidad.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) es un trastorno autoinmune sistémico adquirido caracterizado por episodios múltiples de trombosis vascular, venosa o arterial y complicaciones del embarazo asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos<sup>1</sup>. Éstos pueden ser de tres tipos, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina o anticuerpos anti- $\beta$ 2-glicoproteína-1, y para el diagnóstico requieren estar presentes en dos o más ocasiones, con una separación mínima de 12 semanas<sup>2</sup>. Aproximadamente la mitad de los pacientes con SAF tienen una enfermedad del tejido conectivo subyacente, principalmente lupus eritematoso sistémico (LES) y debutan con episodios de trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores (30-40% de los pacientes)<sup>3</sup>. La oclusión de pequeños vasos es la responsable de las manifestaciones cutáneas del SAF que incluyen livedo reticularis, ulceraciones, gangrena digital, hemorragias subungueales en astilla, trombosis venosa superficial, púrpura trombocitopénica, manifestaciones pseudovasculíticas, necrosis cutánea extensa, entre otras<sup>4</sup>. La gangrena e isquemia digital no son tan comunes y en una serie de casos de 200 pacientes se notificaron en sólo el 2% de ellos<sup>5</sup>. Reportamos un caso de isquemia digital y fenómeno de Raynaud severo en una paciente con SAF primario.

### ABSTRACT

#### [ARTICLE INFORMATION](#)

Article history:

Received: 18/jun/2017

Accepted: 4/jul/2017

On-line:

Keywords:

fibromyalgia, sexual dysfunction, sexuality.

The antiphospholipid syndrome (APS) is an acquired systemic autoimmune disorder characterized by multiple episodes of vascular, venous or arterial thrombosis and complications of pregnancy associated with the presence of antiphospholipid antibodies<sup>1</sup>. These can be of three types, lupus anticoagulant, anticardiolipin antibodies or anti- $\beta$ 2-glycoprotein-1 antibodies, and for diagnosis they must be present on two or more occasions, with a minimum separation of 12 weeks<sup>2</sup>. Approximately half of patients with APS have an underlying connective tissue disease, mainly systemic lupus erythematosus (SLE), and they begin with episodes of deep vein thrombosis of the lower extremities (30-40% of patients) <sup>3</sup>. Occlusion of small vessels is responsible for the cutaneous manifestations of APS, including livedo reticularis, ulcerations, digital gangrene, subungual haemorrhages in splinters, superficial vein thrombosis, thrombocytopenic purpura, pseudovasculitic manifestations, extensive cutaneous necrosis, among others<sup>4</sup>. Gangrene and digital ischemia are not so common, in a series of cases of 200 patients were reported in only 2% of them<sup>5</sup>. We report a case of digital ischemia and severe Raynaud's phenomenon in a patient with primary APS.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años previamente sana, no fumadora, se presentó con dolor e isquemia severa de los dedos cuarto y quinto de la mano izquierda de 72 horas de evolución. Un mes antes había presentado cuadro clínico compatible con Chikungunya consistente en exantema cutáneo y artralgias de 24 horas de duración, luego de lo cual presentó dolor en la extremidad superior izquierda acompañado de frialdad de los dedos que mejoró parcialmente con analgesia.

En sus antecedentes refería dismenorrea, migrañas con auras desde hace 3 años, aborto de 5 semanas de causa desconocida hace 8 años, fenómeno de Raynaud y tumefacción matutina de manos de escasa duración desde hace 10 años.

Al examen físico se observó cianosis de falanges intermedia y distal de los dedos 4to y 5to de la mano izquierda la cual se intensificaba con el frío (figura 1a). No hubo evidencia de artritis, lesiones cutáneas, esclerodactilia, pitting ni edema. Pulsos radiales y cubitales estaban presentes.

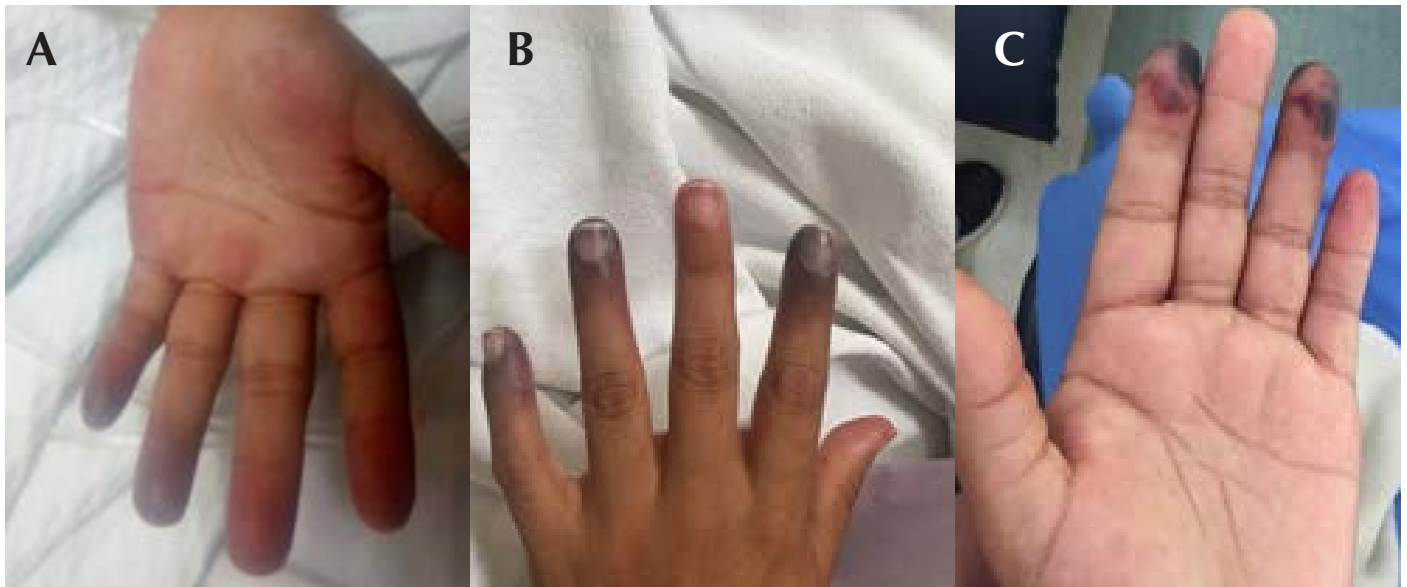


Figura 1. a. Cianosis de dedos anular y meñique izquierdos. b. Cianosis progresiva que compromete 2do, 4to y 5to dedos de la mano izquierda. c. Zonas necróticas en falanges distales de dedos índice y anular izquierdos.

El laboratorio reveló TTP prolongado (79,6/45), TP prolongado (18,2/13), tiempo de coagulación prolongado (16/10), INR normal (1,37), fibrinógeno normal (329 mg/dl), plaquetas normales (244000), anticuerpos antinucleares negativos, ANA Western Blot negativo, anticardiolipina IgM positivo (57/45 U/mL), anticoagulante lúpico positivo (3,6/1,1), complemento normal (C3 111,8 y C4 10,6) y proteinuria leve (192 mg en 24 h). La serología para el virus del Chikungunya fue negativa. En la capilaroscopia se evidenciaron escasas hemorragias y capilares dilatados sin llegar a ser megacapilares. En base a esto se realizó el diagnóstico de síndrome antifosfolípido primario.

Se inició tratamiento con enoxaparina 60 mg SC bid, ácido acetil salicílico 100 mg qd, pentoxifilina 900 mg IV en infusión continua, cilostazol 100 mg bid, nifedipino 30 mg VO tid, simvastatina 20 mg qd y un parche de nitroglicerina en el dorso de la mano qd. Además se recomendó evitar el frío, uso de guantes y aplicación de bolsas de agua tibia.

La paciente presentó mejoría del cuadro clínico, pero luego de 9 días, a pesar del tratamiento, se evidenció aumento de cianosis en las falanges intermedias y distales de 2do, 4to y

5to dedos de la mano izquierda (figura 1b), disminución de pulsos radial y cubital izquierdos y dolor intenso. La isquemia progresó hasta producir zonas de necrosis en los dedos índice y anular izquierdos (figura 1c).

La analgesia con tramadol y morfina de rescate resultaron ineficaces por lo cual se pautó perfusión con morfina, con mejoría sintomática. La angiotomografía de tórax y ecocardiografía Doppler resultaron normales. La ecografía Doppler de mano mostró datos de estenosis en lechos arteriales distales del miembro superior izquierdo, no trombos ni placas de aterosclerosis.

Se pautaron 3 pulsos de metilprednisolona 500 mg IV durante días seguidos, luego de los cuales se pasó a prednisona oral (60mg/d) y se añadió ciclofosfamida (500 mg/m<sup>2</sup> mensual), hidroxycloquina (400 mg qd), sildenafil (50 mg tid) y fluoxetina (20 mg qd). Además la paciente se sometió a tratamiento en cámara hiperbárica con leve mejoría. Por deseos genésicos se cambió la ciclofosfamida por Rituximab. Finalmente, tras 10 días con alprostadil (40 ucg qd) se evidenció delimitación de la necrosis digital (figura 2).



Figura 2. Delimitación de la necrosis digital tras el tratamiento con alprostadil.

El tratamiento actual de la paciente incluye prednisona, hidroxicloroquina, aspirina, fluoxetina, simvastatina, nifedipino, cilostazol y rituximab con lo cual no ha reportado nuevas crisis.

## DISCUSIÓN

El presente reporte describe un caso de altos niveles de anticuerpos antifosfolípidos asociados con isquemia digital y fenómeno de Raynaud severo. No se encontró evidencia clínica ni de laboratorio de otras enfermedades del tejido conectivo ni otras causas de fenómeno de Raynaud. Los anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico fueron los únicos hallazgos relevantes y el hecho de que la clínica haya mejorado con el tratamiento antitrombótico e inmunomodulador respalda su papel como desencadenante de dichos fenómenos.

La trombosis con la consecuente isquemia y gangrena digital es inusual y se ha visto principalmente en pacientes con SAF secundario. Gonzalez, Kahn, Price, Kamino y Schaffer<sup>6</sup> reportaron un caso de un paciente de 16 años con LES y fenómeno de Raynaud, quien a pesar del tratamiento con nifedipino, prednisona, micofenolato de mofetil e hidroxicloroquina presentó necrosis progresiva de los dedos de los pies y disminución de los pulsos pedios. El Doppler arterial mostró ausencia de flujo sanguíneo en los dedos del pie izquierdo y la biopsia mostró trombos en los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre de la dermis reticular. En el laboratorio se encontraron títulos altos de anticuerpos anticardiolipina IgM y anticoagulante lúpico por lo cual se inició tratamiento con enoxaparina, metilprednisolona y nitroglicerina tópica, sin mejoría. Se discontinuó el nifedipino y se utilizó sildenafil con lo cual el dolor se alivió, los pulsos pedios se restituyeron y la gangrena se estabilizó.

Otro reporte de caso<sup>7</sup> mostró un paciente con esclerosis sistémica cutánea limitada que presentó isquemia digital severa resistente al tratamiento que lo llevó a la amputación de la parte distal del dedo índice izquierdo. Los hallazgos de laboratorio mostraron SAF asociado y se añadió warfarina

al tratamiento con lo cual no se presentaron más eventos isquémicos. Así mismo existen en la literatura casos descritos de isquemia digital por SAF asociado a vasculitis crioglobulinémica<sup>8</sup> y neoplasias<sup>9</sup>.

En cuanto a isquemia digital asociada a SAF primario, se reportó el caso de un paciente con necrosis digital bilateral relacionado a fenómeno de Raynaud agresivo de dos meses de evolución<sup>10</sup>. La capilaroscopia fue normal, ANA, ANCA y crioglobulinas negativos y el PET no mostró tumores ni vasculitis de grandes vasos. El paciente resultó heterocigoto para el polimorfismo C677T del gen MTHFR y factor XII y presentó anticuerpos positivos para IgG anti- $\beta$ 2-glicoproteína-1. A su tratamiento inicial con nifedipino, alprostadil y bosentán se le agregó enoxaparina con lo cual se obtuvo mejoría progresiva del dolor y reperfusión digital.

Moon y colaboradores<sup>11</sup> así mismo reportaron el caso de una mujer con acrocianosis y gangrena digital progresiva en ambas manos de un mes de evolución con serología positiva de anticoagulante lúpico. No hubo evidencia de otros desórdenes trombóticos, enfermedades del tejido conectivo, infecciones o neoplasias. El tratamiento con heparina y prostaglandina E1 intravenosa llevó a la estabilización de los síntomas y luego de la terapia con anticoagulantes orales no se registraron recurrencias.

Como en estos casos, nuestra paciente presentó isquemia digital resistente al tratamiento que requirió múltiples fármacos para su manejo. En ausencia de diagnóstico histopatológico, es difícil distinguir si la isquemia vascular en estos pacientes se debe a oclusión por aterosclerosis, vasculitis o trombosis mediada por anticuerpos antifosfolípidos, por lo cual se recomienda tratamiento con anticoagulación completa, corticoides sistémicos e inmunosupresores<sup>12</sup>. Además para el vasoespasmo que caracteriza al fenómeno de Raynaud se han usado ampliamente antagonistas de canales de calcio y nitroglicerina tópica con eficacia moderada<sup>13,14</sup>. Los inhibidores de la fosfodiesterasa, iloprost, alprostadil y bosentán han tenido efectos significativos en pacientes con fenómeno de Raynaud e isquemia digital<sup>15-17</sup>.

Otros fármacos que han mostrado beneficios son la fluoxetina<sup>18</sup> que aumenta el flujo sanguíneo regional al bloquear la recaptación del vasoconstrictor serotonina y las estatinas<sup>19</sup> por sus efectos protectores vasculares al disminuir el colesterol LDL, radicales libres y marcadores de activación endotelial. El tratamiento con oxígeno hiperbárico ha demostrado mejorar úlceras que no responden a otros tratamientos al aumentar el suministro de oxígeno a los tejidos<sup>20</sup>.

# En Osteoartritis, hagamos un balance entre la EVIDENCIA y la **CONVENIENCIA** del paciente



- Reducir el dolor y el deterioro funcional
- Reducir el uso de AINEs
- Cambiar la progresión de la enfermedad

#1 CÁPSULA  
AL DÍA



**Doble  
mecanismo  
de acción**

Avanzando en el tratamiento de la  
hiperuricemia y la **GOTA**

**Uralo**<sup>®</sup>  
Febuxostat

*Balance entre potencia y seguridad*

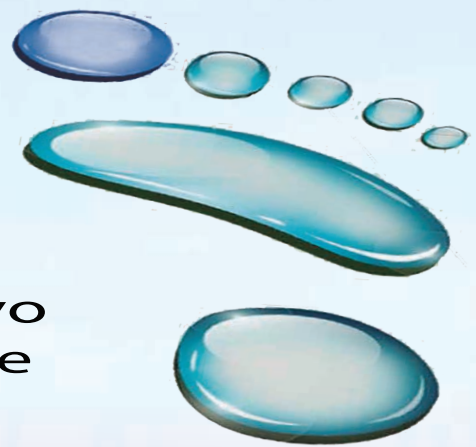
Nuevo mecanismo  
de acción selectivo:

**X** Potente inhibición selectiva de la xantina oxidasa (XO), que no interfiere en otros procesos metabólicos de las purinas o pirimidinas

✓ **69%** de los pacientes logra la resolución de tofos

✓ **72%** de los pacientes recuperan niveles de uricemia menores a 6 mg

✓ Tratamiento alternativo para la prevención de nefrolitiasis



💧 **Uralo**<sup>®</sup> es más eficaz y mejor tolerado que alopurinol

💧 **Uralo**<sup>®</sup> es eficaz en hiperuricemia crónica con presencia de depósitos de urato

💧 En hiperuricemia y gota tenemos la sinergia integral con Uralo y Colchimedia

**sanfer**<sup>®</sup>

## REFERENCIAS

1. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Autoimmun.* 2014;48-49:20-5.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost.* 2006;4(2):295-306.
3. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum.* 2002;46(4):1019-1027.
4. Weinstein S, Piette W. Cutaneous manifestations of antiphospholipid antibody syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2008;22(1):67-77.
5. Francès C, Niang S, Laffitte E, Pelletier FI, Costedoat N, Piette JC. Dermatologic manifestations of the antiphospholipid syndrome: two hundred consecutive cases. *Arthritis Rheum.* 2005;52(6):1785-93.
6. Gonzalez ME, Kahn P, Price HN, Kamino H, Schaffer JV. Retiform purpura and digital gangrene secondary to antiphospholipid syndrome successfully treated with sildenafil. *Arch Dermatol.* 2011;147(2):164-7.
7. Küçük ahin O, Ate A, Okoh AK, Kulahcioglu E, Turgay M, Kınıklı G. Treatment Resistant Severe Digital Ischemia Associated with Antiphospholipid Syndrome in a Male Patient with Systemic Sclerosis. *Case Reports in Rheumatology.* 2014:291382.
8. Shachaf S, Yair M. The correlation between antiphospholipid syndrome and cryoglobulinemia: case series of 4 patients and review of the literature. *Rev. Bras. Reumatol.* 2016;56(1):2-7.
9. Grossman A, Gafer-Gvili A, Green H, Ben Aharon I, Stemmer SM, Molad Y, et al. Severe digital ischemia-a presenting symptom of malignancy-associated antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 2008 Mar;17(3):206-9.
10. Vargas-Hito J, Sabio J, Navarrete-Navarrete N, Zamora-Pasadas M, Jiménez-Alonso J. Severe digital necrosis as the clinical onset of antiphospholipid syndrome. *Intern Emerg Med.* 2016;11:761-762
11. Moon K, Hoon J, Duk H, Il D, Sik J, Hee J, et al. A Case of Primary Antiphospholipid Syndrome Presenting as Digital Gangrene. *The Journal of the Korean Rheumatism Association* 2003;10(1):76-81
12. Asherson RA, Cervera R, Klumb E, Stojanovic L, Sarzi-Puttini P, Yin H, et al. Amputation of digits or limbs in patients with antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;38(2):124-31.
13. Thompson AE, Shea B, Welch V, Fenlon D, Pope JE. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(8):1841-7.
14. Anderson ME, Moore TL, Hollis S, Jayson MI, King TA, Herrick AL. Digital vascular response to topical glyceryl trinitrate, as measured by laser Doppler imaging, in primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(3):324-8.
15. Levien TL. Phosphodiesterase inhibitors in Raynaud's phenomenon. *Ann Pharmacother.* 2006;40(7-8):1388-93
16. Marasini B, Massarotti M, Bottasso B, Coppola R, Del Papa N, Maglione W, et al. Comparison between iloprost and alprostadil in the treatment of Raynaud's phenomenon. *Scand J Rheumatol.* 2004;33(4):253-6.
17. Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, Rainisio M, Pope J, Hachulla E, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum.* 2004;50(12):3985-93.
18. Coleiro B, Marshall SE, Denton CP, Howell K, Blann A, Welsh KI, et al. Treatment of Raynaud's phenomenon with the selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(9):1038-43.
19. Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis-related Raynaud's phenomenon and digital ulcers. *J Rheumatol.* 2008;35(9):1801-8.
20. Markus YM, Bell MJ, Evans AW. Ischemic scleroderma wounds successfully treated with hyperbaric oxygen therapy. *J Rheumatol.* 2006 Aug;33(8):1694-6

## CURSO INTERNACIONAL de ARTROSIS Y OSTEOPOROSIS

### Presentación de trabajos en póster

#### ESTUDIO COMPARATIVO DE FRAX® EN POBLACIÓN ECUATORIANA

Maldonado G<sup>a</sup>, Messina OD<sup>b</sup>, Paredes C<sup>b</sup>, Guerrero R<sup>b</sup>, Miele M<sup>b</sup>, Intriago MJ<sup>a</sup>, Ríos C<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Hospital Cosme Argerich, Buenos Aires-ARG, <sup>c</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por disminución de la densidad mineral ósea con alteraciones de la microarquitectura del hueso y aumento del riesgo de fractura. La organización mundial de la salud asegura que se trata de un problema de salud pública importante y aumenta la morbilidad y mortalidad en pacientes con edad avanzada.

El score FRAX® es una herramienta que estima a 10 años el riesgo de fractura<sup>1</sup>, fue adaptado a población ecuatoriana en el año 20092.

El objetivo de este estudio fue identificar el riesgo de fractura de la población ecuatoriana mediante la calculadora FRAX Ecuador y comparar los resultados con FRAX Colombia, Brasil y Estados Unidos (Hispanos).

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de la balanza de Bioimpedancia (BIA) versus la densitometría dual de rayos X (DEXA) estándar de oro de diagnóstico

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** Estudio retrospectivo de población ecuatoriana entre los 40-90 años de edad que se sometieron a una densitometría ósea en un período de 2013-2015, a los cuales se les realizó el FRAX® Ecuador, Colombia, Brasil y Estados Unidos (Hispanic).

Los valores de DXA considerados fueron: Osteopenia: T Score -1.0 -2.5 y Osteoporosis: T Score  $\geq$ 2.5

**RESULTADOS.-** Se analizaron 1154 pacientes con una edad media de 61.39 [DE 11.07] (26-97). El sexo predominante fue el femenino con 88.6% (1022) frente el

11.4% (132) de sexo masculino. La edad media de menopausia fue de 45.81 [DE 5.5]. Los diagnósticos según la densitometría ósea fueron: 18.8% (217) normal, 32.3% (373) osteopenia y 48.9% (564) osteoporosis.

El riesgo de fractura mayor osteoporótica de la población utilizando el FRAX Ecuador fue de 1.5% (0.3-2.7%) y de cadera 0.5% (0-2.2%). Para FRAX Colombia: 3.0% (0.2-4.0%) para fractura mayor osteoporótica y 1.3% (0-3.4%) para fractura de cadera. Con FRAX Brasil se obtuvo 4.2%(1.2-5.6) para fractura mayor osteoporótica y 1.3% (0-4.9%) para cadera. Por último, con FRAX USA (Hispanic) se obtuvo un riesgo de 5.1% (0.7-5.9%) para fractura mayor osteoporótica y 1.2% (0-5.0%) para fractura de cadera.

El riesgo de fractura para la población ecuatoriana según la calculadora FRAX Ecuador fue de 1.4% mayor osteoporótica y 0.4% para cadera.

Es llamativo el bajo riesgo de fractura que presenta esta población usando la calculadora de este país, en comparación a los scores obtenidos utilizando el FRAX de Colombia, Brasil y de Estados Unidos (Hispanicos).

Esto podría indicar que el riesgo de fractura se infraestima con el FRAX Ecuador, aunque son necesarios estudios más específicos.

#### REFERENCIA

1. FRAX® Fracture Risk Assessment Tool. Online Plataforma. 2016. Available: <https://www.shef.ac.uk/FRAX/index.aspx>
2. Orces C. Epidemiology of hip fractures in Ecuador. Rev Panam Salud Publica/ Pan Am J Public Health. 2009;25(5):438-42.

#### DISCAPACIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Intriago M<sup>a</sup>, Aguirre C<sup>a</sup>, Cardena J<sup>a</sup>, Ríos C<sup>b</sup>

<sup>b</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La AR se asocia con un riesgo 7 veces mayor de discapacidad que la población general<sup>1</sup>. Los factores que contribuyen a esto incluyen la actividad de la enfermedad, el daño articular, el dolor y las comorbilidades<sup>2</sup>. La herramienta más empleada para medir la capacidad funcional en AR es el Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) ya que ha demostrado buena validez y sensibilidad al cambio en el estado del paciente<sup>3</sup>. Además se ha visto que es el mejor predictor de resultados como mortalidad, incapacidad laboral y pérdida económica<sup>3</sup>.

El objetivo de este estudio fue identificar los pacientes con discapacidad y determinar los factores relacionados a ésta.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** Estudio transversal descriptivo y correlacional en pacientes con diagnóstico preestablecido de AR de acuerdo a los criterios ACR 1987, provenientes de un centro de reumatología de Guayaquil.

Se incluyeron características demográficas y se correlacionó el HAQ-DI y la discapacidad funcional con éstas y con marcadores de actividad de la enfermedad utilizando el programa estadístico SPSS V. 22.

**RESULTADOS.-** Se analizaron 186 pacientes con una edad media de 51 años. La serología mostró FR en 89,2% (166) de los pacientes y anti-CCP en 69,9% (130). Respecto al tratamiento, 68,8% (128) estaban con corticoides, 66,7% (124) metotrexate, 49,5% (92) antiinflamatorios no esteroideos, 15,6% (29) antimaláricos, 8,1% (15) biológicos, 7,0% (13) sulfasalazina y 4,8% (9) leflunomida.

La media de comorbilidades fue de  $2,3 \pm 1,6$  (0-7). 12,9% (24) de los pacientes no presentaron ninguna comorbilidad, 23,7% (44) presentaron una comorbilidad, 18,8% (35) dos comorbilidades, 24,7% (46) tres comorbilidades, y 19,9% (37) cuatro o más. Las comorbilidades reportadas fueron dislipidemia 48,9% (91), depresión 42,5% (79), hipertensión arterial 38,2% (71), enfermedad gástrica 25,3% (47), osteoporosis 24,7% (46), obesidad 20,4% (38), enfermedad tiroidea 17,2% (32), y diabetes mellitus 8,1%

**CONCLUSIONES.-** La discapacidad afecta a un cuarto de pacientes con AR. Las mujeres y personas de mayor edad se ven más afectadas. El dolor constituye uno de los principales influyentes, así como también los marcadores inflamatorios y el nivel de actividad de la enfermedad. A mayor número de comorbilidades, los pacientes también presentaron peor capacidad funcional.

#### REFERENCIA

1. Sokka T, Krishnan E, Häkkinen A, Hannonen P. Arthritis Rheum. 2003;48(1):59-63.
2. E. E. Schneeberger, G. Citera, J. A. Maldonado Cocco et al. Journal of Clinical Rheumatology, vol. 16, no. 5, pp. 215-218, 2010.
3. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. J Rheumatol. 2003;30(1):167-78.



**PANLAR**  
 PAN AMERICAN LEAGUE  
 OF ASSOCIATIONS FOR  
 RHEUMATOLOGY  
 75 years



**21 PANLAR 2019**

CONGRESO PANAMERICANO DE REUMATOLOGÍA  
 PAN-AMERICAN CONGRESS OF RHEUMATOLOGY  
 CONGRESSO PANAMERICANO DE REUMATOLOGIA

**QUITO**, Ecuador

27 - 30 de abril de 2019

April, 27 - 30, 2019

**Enfoque multidisciplinario de la reumatología, cambiando los paradigmas**

Rheumatology multidisciplinary approach, changing paradigms

Abordagem multidisciplinar da reumatologia, mudando os paradigmas



## CURSO INTERNACIONAL de ARTROSIS Y OSTEOPOROSIS

### Presentación de trabajos en póster

#### BIA VERSUS DEXA EN SARCOPENIA

Cárdenas J<sup>a</sup>, Aguirre C<sup>a</sup>, Intriago MJ<sup>a</sup>, Ríos C<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La sarcopenia es un cambio asociado al envejecimiento humano y consiste en la reducción progresiva de la masa muscular esquelética que provoca disminución de la fuerza y la funcionalidad del mismo. Actualmente el cribado de la enfermedad sarcopénica puede realizarse mediante diversos métodos. Existe una amplia gama de técnicas que pueden ser utilizadas para evaluar la disminución de la masa muscular, la elección de las mismas depende de la capacidad económica y la disponibilidad para realizarlas, en la tabla 1 se explica de manera gráfica las ventajas de cada una de las técnicas.

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de la balanza de Bioimpedancia (BIA) versus la densitometría dual de rayos X (DEXA) estándar de oro de diagnóstico.

**RESULTADOS.-** Se analizaron 95 pacientes con una edad media de 65.47 años (24-86). El sexo predominante fue el femenino con 94.74% (90) frente al 5.26% (5) de sexo masculino. La edad media de menopausia fue de 47.49. El 61.05% (58) de la población fue positivo para sarcopenia por DEXA, y por BIA el 67.37%. El rango de edad más predominante entre los 71-80 años en ambos grupos. (Figura 1)

Se compararon ambos grupos de diagnóstico de sarcopenia por los dos métodos propuestos BIA y DEXA se encontraron similares proporciones diagnósticas con ambos métodos (61.05% vs el 67.37%) ( $p=0.027$ ).

La evaluación de la composición corporal (BC) es una herramienta útil para una evaluación cuidadosa del estado nutricional y evaluación de sarcopenia. El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) es un método seguro, de bajo costo y confiable para la evaluación de BC<sup>1</sup>.

En nuestro estudio hubo asociación significativa del diagnóstico de Sarcopenia mediante ambos métodos, así Gupta y colaboradores<sup>2</sup> en sus resultados indican un buen acuerdo entre BIA y DEXA en la medición de la composición corporal.

Es importante, sobretodo en nuestro medio, determinar métodos más económicos para la determinación de sarcopenia. Los resultados de nuestro estudio sugieren que BIA es un instrumento útil con resultados similares al estándar de oro por lo que puede ser utilizado en primera instancia ante la sospecha de sarcopenia.

Este es el primer estudio en población ecuatoriana que compara estos métodos de estudio en sarcopenia.

#### REFERENCIA

1. Lorenzo, A et.al. Appl Radiat Isot.1998 May-Jun;49(5-6):739-41.
2. Gupta, N. et.al. J Sci Med Sport. 2011 Jan;14(1):33-5. doi: 10.1016/j.jsams.2010.04.005. Epub 2010 Jul 8.

#### CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON SARCOPENIA

Cárdenas J<sup>a</sup>, Aguirre C<sup>a</sup>, Intriago MJ<sup>a</sup>, Ríos C<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La sarcopenia es un cambio asociado al envejecimiento humano y consiste en la reducción progresiva de la masa muscular esquelética que provoca disminución de la fuerza y la funcionalidad del mismo.

Los trastornos músculo esqueléticos juegan un rol importante en la morbilidad, la calidad de vida y la mortalidad de los pacientes que las padecen, sobretodo si se superponen estas enfermedades y representan una creciente carga económica y social en el contexto del envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida<sup>1</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar calidad de vida aplicando el test SF36 en pacientes que padecen sarcopenia en enfermedades reumatológicas.

**RESULTADOS.-** Estudio prospectivo, de población ecuatoriana entre los 24-86 años de edad con diagnóstico establecido de artritis reumatoide, artrosis y/o osteoporosis, que se sometieron a pruebas de determinación de sarcopenia y se aplicó el cuestionario SF-36 para determinar calidad de vida.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** En la tabla 1 se encuentran datos demográficos de la población. El 61.05% (58) de la población fue positivo para sarcopenia, siendo el rango de edad más predominante entre los 71-80 años (35.94%). La encuesta para determinar calidad de vida SF36 arrojó un valor medio de 48.8 puntos (12-97) de los cuales 74.74% (71) tenían puntaje inferior a 50, lo cual los clasifica como <<baja calidad de vida>>, mientras que 25.26% (24) tenían puntaje superior a 50, lo cual lo clasifica como <<buna calidad de vida>> (Figura 2).

El 73.8% (41) del grupo de sarcopenia fue diagnosticado de mala calidad de vida. El 41.46% (17) en pacientes que padecían artritis reumatoide, 39.02% (16) artrosis

y 19.51 (8) osteoporosis (Tabla 1). La clasificación de mala calidad de vida se asoció significativamente ( $p=0.000$ ) con los pacientes.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.-** En este estudio no hubo asociación estadísticamente significativa con mala calidad de vida con diagnóstico de sarcopenia y artritis reumatoide, aunque estudios anteriores afirman que la enfermedad por sí sola se asocia con mala calidad de vida<sup>2</sup>. En AO si hubo una relación estadísticamente significativa de mala calidad de vida concordante con estudios como los de Bernad-Pineda<sup>3</sup>, que afirman que pacientes con artrosis de cadera y rodilla disminuye significativamente la calidad de vida. En cuanto a Op este estudio también asoció mala calidad de vida en los grupos de pacientes diagnosticados por DEXA y BIA estos datos concordantes con los estudios de Sánchez-Barba<sup>4</sup>, que afirma que en pacientes con osteoporosis se afecta la calidad de vida en todos los aspectos. más del 70% de pacientes reportaban un test de mala calidad de vida. Por lo tanto, la mejora de la calidad de vida debe ser una de las prioridades de cualquier intervención para prevenir y tratar los trastornos musculoesqueléticos en la población.

#### REFERENCIA

1. Beaudart C et al. Quality of life assessment in musculo-skeletal health. Aging Clin Exp Res. 2017;0(0):0.
2. Picavet, J, Hoeymans N. Health related quality of life in multiple musculoskeletal diseases: SF-36 and EQ-5D in the DMC 3 study. Ann Rheum Dis 2004;63:723-9.
3. M. Bernad-Pineda, J. de las Heras-Sotosb MVG-P. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología Quality of life in patients with knee and hip osteoarthritis. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2014;58(5).
4. Sánchez-Barba M. Calidad de vida en pacientes con osteoporosis en atención primaria. Actual en Psicología [Internet]. 2011;25:57-73.

## CURSO INTERNACIONAL de ARTROSIS Y OSTEOPOROSIS

### Presentación de trabajos en póster

#### FACTORES DE RIESGO PARA OSTEOPOROSIS EN POBLACION ECUATORIANA

Ferro C<sup>a</sup>, Maldonado G<sup>a</sup>, Paredes C<sup>a</sup>, Ríos Ca  
<sup>a</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La osteoporosis se caracteriza por una disminución de la Resistencia ósea lo que produce un incremento del riesgo de fractura. Debido a que la resistencia del hueso esta determinada principalmente por la densidad mineral ósea (DMO) y por el estado de su micro arquitectura, se considera la DMO como la medida aproximada de la resistencia del tejido óseo, representando alrededor del 70% de la misma<sup>1,2</sup>. Si bien la osteoporosis es una enfermedad multifactorial, se han descrito algunos factores de riesgo: sexo femenino, edad avanzada, deficiencia estrogénica, talla baja e índice de masa corporal (IMC), historia familiar de osteoporosis, tabaquismo y antecedentes de fracturas<sup>1,2</sup>. El objetivo de nuestro estudio es analizar los factores de riesgo presente en una población de pacientes ecuatorianos que habian realizado estudio de DMO.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** Estudio retrospectivo descriptivo y observacional. Se incluyeron pacientes del sexo femenino y masculino que acudieron a un centro médico reumatológico entre Junio del 2016 a septiembre del 2017, para consulta en relación al estado de su DMO. Todos los pacientes fueron evaluados mediante un interrogatorio sobre los factores de riesgo para osteoporosis, examen físico, y DMO. Las mediciones de DMO se realizaron con un densitómetro Hologic QDR 4500 Upgrade Discovery, tanto en columna lumbar como en caderas.

**RESULTADOS.-** Se analizaron 687 pacientes con una edad media de 60 [DE +/- 11]. El sexo predominante fue el femenino con 86.9%. El índice de masa corporal medio fue de 28 [DE +/- 4.9]. Se realizo estudio de DMO y se obtuvo que el 23.5%

tenian masa osea normal, el 47.6% padecia osteopenia y el 28.9% sufrían osteoporosis. En los pacientes con osteoporosis (n:199) se detectó como principales factores de riesgo ser de sexo femenino, edad avanzada, menopausia, IMC bajo, historia familiar, artritis reumatoidea y uso de corticoides.

**CONCLUSIONES.-** Este es el segundo estudio sobre identificación de factores de riesgo en población ecuatoriana. El 76.5% (n:526) de la población estudiada presentó alteraciones en la DMO, siendo el 28.9%(n:199) OP con un t-score menor a -2.5 y la mayoría con al menos un factor de riesgo presente.

La desmineralización osea se asocia significativamente con la edad avanzada predominantemente en sexo femenino y un IMC bajo.

#### REFERENCIA

1. Balderramo D, Ramacciotti C, Douthat W; FACTORES DE RIESGO PARA OP PRIMARIA EN MUJERES DE CORDOBA ARGENTINA; Centro médico de Córdoba; Buenos Aires 2004;64:400-406.
2. De Mendoza H; Classification of osteoporosis.Risk factors. Clinical manifestations and differential diagnosis; An.Sis.Sanit.Navar 2003;26(Supl3):29-52.
3. Betancourt S; Densidad mineral osea, calcio dietetico y factores presuntivos de riesgo de osteoporosis en mujeres ecuatorianas de la tercera edad; Nutr Hosp.2014;30(2):372-384;Ecuador.

#### EXPERIENCIA INICIAL DE DETERMINACIÓN DE SARCOPENIA EN PACIENTES ECUATORIANOS

Maldonado G<sup>a</sup>, Moreno L<sup>a</sup>, Martínez P<sup>a</sup>, Bejarano C<sup>a</sup>, Ríos C<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** El término sarcopenia fue introducido en el año 1995 por Irv Rosenberg<sup>1</sup>, lo definió como la pérdida anormal de músculo asociado con el envejecimiento y ha sido validado para predecir deterioro funcional<sup>2</sup>.

El estudio de esta entidad se ha vuelto tendencia en los últimos años debido a que es más prevalente en la población adulta-mayor y es considerado un factor de riesgo de caídas. Se estima que la prevalencia varía de acuerdo a la población estudiada y a la definición que se aplicó<sup>2-4</sup>.

El Consenso Europeo para el diagnóstico de Sarcopenia (EWGSOP) definió a esta entidad como: pérdida de masa muscular acompañado de deterioro funcional y se mide mediante la marcha o fuerza de agarre, además de establecer el algoritmo diagnóstico<sup>3</sup>.

El screening de sarcopenia se realiza mediante la determinación del índice masa apendicular esquelética; el gold estándar para determinar esta variable es mediante la técnica DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry)<sup>4</sup>, sin embargo es más común el uso de técnicas convencionales como (Tabla 1): Uso de dinamómetro hidráulico manual (Handgrip) y test de la marcha El objetivo de este estudio es determinar el diagnóstico de sarcopenia mediante los métodos convencionales y gold estandar.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** EEstudio prospectivo observacional de pacientes que acudían a un centro de reumatología (Centro de Reumatología y Rehabilitación), a los cuales se les realizó mediciones antropométricas y densitométricas con el fin de determinar pérdida de masa muscular y diagnóstico de sarcopenia.

#### Criterios de inclusión

- Pacientes que acudían a un centro de reumatología con diagnóstico de Osteoartritis.
- Examen físico positivo de pérdida de masa muscular.

#### Criterios de exclusión

- Pacientes que no deseaban ingresar en el estudio

#### Método estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS v 22, en el cual se determinó para las variables cuantitativas, test T de dos colas y para las variables cualitativas, chi-cuadrado y regresión logística. Los valores de P por debajo de 0.01 fueron considerados estadísticamente significativos.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.-** Este es el primer estudio de determinación de Sarcopenia en un Centro de Reumatología de la ciudad de Guayaquil.

En el 60.46% de la población estudiada presentó sarcopenia, es evidente que los métodos convencionales determinan un diagnóstico, sin embargo mediante el DXA se puede establecer un diagnóstico definitivo.

Debido a que es una entidad multidisciplinaria se necesitan más estudios que determinen la utilidad estos métodos.

#### REFERENCIA

1. Rosenberg IH, Roubenoff R. Ann Intern Med. 1995;123:727-8.
2. MorleyJE, BaumgartnerRN, RoubenoffR, et al. JLab Clin Med. 2001;137:231-43.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Age Ageing. 2010;39:412-23.
4. Beaudart C, Reginster JY, Slomian K, Buckinx F, Locquet M, Bruyère. J Musculoskeletal Neuronal Interact. 2014; 14(4):425-431.

## CURSO INTERNACIONAL de ARTROSIS Y OSTEOPOROSIS

### Presentación de trabajos en póster

#### BIA VERSUS DEXA EN SARCOPENIA

Cárdenas J<sup>a</sup>, Aguirre C<sup>a</sup>, Intriago MJ<sup>a</sup>, Ríos C<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La sarcopenia es un cambio asociado al envejecimiento humano y consiste en la reducción progresiva de la masa muscular esquelética que provoca disminución de la fuerza y la funcionalidad del mismo. Actualmente el cribado de la enfermedad sarcopénica puede realizarse mediante diversos métodos. Existe una amplia gama de técnicas que pueden ser utilizadas para evaluar la disminución de la masa muscular, la elección de las mismas depende de la capacidad económica y la disponibilidad para realizarlas, en la tabla 1 se explica de manera gráfica las ventajas de cada una de las técnicas.

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de la balanza de Bioimpedancia (BIA) versus la densitometría dual de rayos X (DEXA) estándar de oro de diagnóstico.

**RESULTADOS.-** Se analizaron 95 pacientes con una edad media de 65.47 años (24-86). El sexo predominante fue el femenino con 94.74% (90) frente al 5.26% (5) de sexo masculino. La edad media de menopausia fue de 47.49. El 61.05% (58) de la población fue positivo para sarcopenia por DEXA, y por BIA el 67.37%. El rango de edad más predominante entre los 71-80 años en ambos grupos. (Figura 1)

Se compararon ambos grupos de diagnóstico de sarcopenia por los dos métodos propuestos BIA y DEXA se encontraron similares proporciones diagnósticas con ambos métodos (61.05% vs el 67.37%) (p=0.027).

La evaluación de la composición corporal (BC) es una herramienta útil para una evaluación cuidadosa del estado nutricional y evaluación de sarcopenia. El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) es un método seguro, de bajo costo y confiable para la evaluación de BC<sup>1</sup>.

En nuestro estudio hubo asociación significativa del diagnóstico de Sarcopenia mediante ambos métodos, así Gupta y colaboradores<sup>2</sup> en sus resultados indican un buen acuerdo entre BIA y DEXA en la medición de la composición corporal.

Es importante, sobretodo en nuestro medio, determinar métodos más económicos para la determinación de sarcopenia. Los resultados de nuestro estudio sugieren que BIA es un instrumento útil con resultados similares al estándar de oro por lo que puede ser utilizado en primera instancia ante la sospecha de sarcopenia.

Este es el primer estudio en población ecuatoriana que compara estos métodos de estudio en sarcopenia.

#### REFERENCIA

1. Lorenzo, A et.al. Appl Radiat Isot.1998 May-Jun;49(5-6):739-41.
2. Gupta, N. et.al. J Sci Med Sport. 2011 Jan;14(1):33-5. doi: 10.1016/j.jsams.2010.04.005. Epub 2010 Jul 8.

#### CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON SARCOPENIA

Cárdenas J<sup>a</sup>, Aguirre C<sup>a</sup>, Intriago MJ<sup>a</sup>, Ríos C<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La sarcopenia es un cambio asociado al envejecimiento humano y consiste en la reducción progresiva de la masa muscular esquelética que provoca disminución de la fuerza y la funcionalidad del mismo.

Los trastornos músculo esqueléticos juegan un rol importante en la morbilidad, la calidad de vida y la mortalidad de los pacientes que las padecen, sobretodo si se sobrepone estas enfermedades y representan una creciente carga económica y social en el contexto del envejecimiento de la población y el aumento de la esperanza de vida<sup>1</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar calidad de vida aplicando el test SF36 en pacientes que padecen sarcopenia en enfermedades reumatológicas.

**RESULTADOS.-** Estudio prospectivo, de población ecuatoriana entre los 24-86 años de edad con diagnóstico establecido de artritis reumatoide, artrosis y/o osteoporosis, que se sometieron a pruebas de determinación de sarcopenia y se aplicó el cuestionario SF-36 para determinar calidad de vida.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** En la tabla 1 se encuentran datos demográficos de la población. El 61.05% (58) de la población fue positivo para sarcopenia, siendo el rango de edad más predominante entre los 71-80 años (35.94%). La encuesta para determinar calidad de vida SF36 arrojó un valor medio de 48.8 puntos (12-97) de los cuales 74.74% (71) tenían puntaje inferior a 50, lo cual lo clasifica como <<baja calidad de vida>>, mientras que 25.26% (24) tenían puntaje superior a 50, lo cual lo clasifica como <<buen calidad de vida>> (Figura 2).

El 73.8% (41) del grupo de sarcopenia fue diagnosticado de mala calidad de vida. El 41.46% (17) en pacientes que padecían artritis reumatoide, 39.02% (16) artrosis

y 19.51 (8) osteoporosis (Tabla 1). La clasificación de mala calidad de vida se asoció significativamente (p=0.000) con los pacientes.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.-** En este estudio no hubo asociación estadísticamente significativa con mala calidad de vida con diagnóstico de sarcopenia y artritis reumatoide, aunque estudios anteriores afirman que la enfermedad por sí sola se asocia con mala calidad de vida<sup>2</sup>. En AO si hubo una relación estadísticamente significativa de mala calidad de vida concordante con estudios como los de Bernad-Pineda<sup>3</sup>, que afirman que pacientes con artrosis de cadera y rodilla disminuye significativamente la calidad de vida. En cuanto a Op este estudio también asoció mala calidad de vida en los grupos de pacientes diagnosticados por DEXA y BIA estos datos concordantes con los estudios de Sánchez-Barba<sup>4</sup>, que afirma que en pacientes con osteoporosis se afecta la calidad de vida en todos los aspectos. más del 70% de pacientes reportaban un test de mala calidad de vida. Por lo tanto, la mejora de la calidad de vida debe ser una de las prioridades de cualquier intervención para prevenir y tratar los trastornos músculo esqueléticos en la población.

#### REFERENCIA

1. Beaudart C et al. Quality of life assessment in musculo-skeletal health. Aging Clin Exp Res. 2017;0(0):0.
2. Picavet, J, Hoeymans N. Health related quality of life in multiple musculoskeletal diseases: SF-36 and EQ-5D in the DMC 3 study. Ann Rheum Dis 2004;63:723-9.
3. M. Bernad-Pineda, J. de las Heras-Sotosb MVG-P. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología Quality of life in patients with knee and hip osteoarthritis. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2014;58(5).
4. Sánchez-Barba M. Calidad de vida en pacientes con osteoporosis en atención primaria. Actual en Psicol [Internet]. 2011;25:57-73.

## CURSO INTERNACIONAL de ARTROSIS Y OSTEOPOROSIS

### Presentación de trabajos en póster

#### CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Intriago M<sup>a</sup>, Aguirre C<sup>a</sup>, Cárdenas J<sup>a</sup>, Ríos C<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC.

**INTRODUCCIÓN.-** Las personas con AR han demostrado tener menor calidad de vida que pacientes sanos y con otras enfermedades inflamatorias<sup>1</sup>. Este deterioro en la calidad de vida es favorecido por niveles elevados de dolor, alta actividad de la enfermedad y capacidad funcional disminuida<sup>2</sup>.

El RAQoL es un cuestionario de calidad de vida específico para AR que incluye dimensiones como energía, movilidad, autocuidado, emoción, humor, y contacto físico<sup>3</sup>. Presenta buena consistencia interna, fiabilidad y sensibilidad para discriminar entre grupos con diversas actividades de la enfermedad y severidad<sup>3</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad de vida en pacientes con AR e identificar los factores relacionados a ésta.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** Estudio transversal descriptivo y correlacional en pacientes con diagnóstico preestablecido de AR de acuerdo a los criterios ACR 1987, provenientes de un centro de reumatología de Guayaquil.

Se incluyeron características demográficas y de actividad de la enfermedad. Se correlacionó el RAQoL con éstas utilizando el programa estadístico SPSS V. 22.

**RESULTADOS.-** Se analizaron 186 pacientes con una edad media de 51 años. La serología mostró FR en 89,2% (166) de los pacientes y anti-CCP en 69,9% (130). Respecto al tratamiento, 68,8% (128) estaban con corticoides, 66,7% (124) metotrexate, 49,5% (92) antiinflamatorios no esteroideos, 15,6% (29) antiartríticos, 8,1% (15) biológicos, 7,0% (13) sulfasalazina y 4,8% (9) leflunomida.

La media de comorbilidades fue de  $2,3 \pm 1,6$  (0-7). 12,9% (24) de los pacientes no presentaron ninguna comorbilidad, 23,7% (44) presentaron una comorbilidad, 18,8% (35) dos comorbilidades, 24,7% (46) tres comorbilidades, y 19,9% (37) cua-

tro o más. Las comorbilidades reportadas fueron dislipidemia 48,9% (91), depresión 42,5% (79), hipertensión arterial 38,2% (71), enfermedad gástrica 25,3% (47), osteoporosis 24,7% (46), obesidad 20,4% (38), enfermedad tiroidea 17,2% (32), y diabetes mellitus 8,1% (15).

La presencia de mialgias, xeroftalmía, xerostomía, fatiga, erosiones, rigidez matutina y depresión se relacionó a mayor puntuación en el RAQoL ( $p < 0,05$ ). La media del RAQoL fue mayor en pacientes con actividad de la enfermedad más alta y con mayor número de comorbilidades ( $p < 0,05$ ). El RAQoL también fue proporcional a la VSG, PCR, recuento de articulaciones dolorosas, recuento de articulaciones tumefactas, EVA del paciente y EVA del médico ( $p < 0,05$ ). Los pacientes con discapacidad funcional tuvieron un RAQoL medio de  $15,6 \pm 8,3$ , versus  $4,1 \pm 4,8$  en los pacientes sin discapacidad.

**CONCLUSIONES.-** Estudio transversal descriptivo y correlacional en pacientes con diagnóstico preestablecido de AR de acuerdo a los criterios ACR 1987, provenientes de un centro de reumatología de Guayaquil.

Se incluyeron características demográficas y de actividad de la enfermedad. Se correlacionó el RAQoL con éstas utilizando el programa estadístico SPSS V. 22.

#### REFERENCIA

1. Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Intorcchia M, Grassi W. Health Qual Life Outcomes 2009;7:25.
2. Kwan Y, Koh E, Leong K, Wee H. Rheumatol Int 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-013-2938-2>.
3. Tjhuis GJ, de Jong Z, Zwinderman AH, Zuijderduin WM, Jansen LM, Hazes JM, et al. Rheumatology (Oxford). 2001;40(10):1112-9.

#### COMORBILIDADES Y DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Intriago M<sup>a</sup>, Aguirre C<sup>a</sup>, Cárdenas J<sup>a</sup>, Ríos C<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Espíritu Santo, Guayaquil-EC, <sup>b</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación, Guayaquil-EC

**INTRODUCCIÓN.-** La artritis reumatoide (AR) se asocia a diversas comorbilidades de las cuales se destacan las cardiovasculares (CV), depresión, osteoporosis, enfermedad pulmonar intersticial (EPI), infecciones, úlceras gástricas y neoplasias<sup>1</sup>. Estas patologías son consecuencia del uso de ciertos medicamentos, del estado inflamatorio crónico propio de la enfermedad o de factores de riesgo tradicionales. Mayor número de comorbilidades se ha asociado a menor calidad de vida, mayor utilización de los servicios de salud, mayores costos, mayor discapacidad y mayor mortalidad<sup>2</sup>.

El objetivo de este estudio fue identificar las comorbilidades más frecuentes en pacientes con AR y los factores relacionados a éstas.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** Estudio transversal descriptivo y correlacional en pacientes con diagnóstico preestablecido de AR de acuerdo a los criterios ACR 1987, provenientes de un centro de reumatología de Guayaquil.

Se incluyeron características demográficas y se correlacionaron las comorbilidades con éstas y con marcadores de actividad de la enfermedad utilizando el programa estadístico SPSS V. 22.

**RESULTADOS.-** Se analizaron 186 pacientes con una edad media de 51 años. 89,2% (166) de los pacientes fueron seropositivos para FR positivo y 69,9% (130) para anti-CCP. Los fármacos empleados con mayor frecuencia fueron corticoides 68,8% (128), MTX 66,7% (124) y AINES 49,5% (92).

El promedio de comorbilidades por paciente fue de  $2,3 \pm 1,6$ . La edad media de los pacientes sin comorbilidades fue de  $39,2 \pm 9,9$  años, mientras que en los pacientes

que presentaron una o más comorbilidades fue de  $52,8 \pm 13,4$  años. Ningún paciente refirió antecedentes de neoplasias ni enfermedad pulmonar. Todos los casos de enfermedad tiroidea correspondieron a hipotiroidismo. Los 3 pacientes con infecciones refirieron que se trataba de infecciones de vías urinarias. En cuanto a la dislipidemia, 41,9% (78) de los pacientes tuvieron colesterol total elevado, 26,9% (50) colesterol LDL elevado, 15,6% (29) hipertrigliceridemia y 9,6% (18) niveles bajos de colesterol HDL.

**CONCLUSIÓN.-** Las comorbilidades fueron frecuentes e incluso los pacientes reportaron más de una. Las más frecuentes fueron dislipidemia, depresión e HTA.

Diversos factores favorecieron el desarrollo de comorbilidades como edad avanzada, sexo masculino, obesidad, tabaquismo, VSG elevada y mayor actividad de la enfermedad.

Se recomienda el screening sistemático de comorbilidades en pacientes con AR para poder detectarlas de forma temprana, así como campañas de prevención para las mismas.

#### REFERENCIA

1. Cutolo M, Kitas G, Van Riel P. Semin Arthritis Rheum. 2014;43(4):479-88.
2. Michaud K, Wolfe F. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007;21:885-906.

## CURSO INTERNACIONAL de ARTROSIS Y OSTEOPOROSIS

### Presentación de trabajos en póster

#### VITAMINA D COMO BIOMARCADOR PARA LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE

Paola de la Torre Lossa<sup>1</sup>, Mario Moreno Álvarez<sup>2</sup>, María del Carmen González<sup>2</sup>, Rafael López Martínez<sup>2</sup>, Carlos Ríos Acosta<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Universidad Espíritu Santo, <sup>2</sup>Servicio de Reumatología Hospital Luis Vernaza, <sup>3</sup>Centro de Reumatología y Rehabilitación

**INTRODUCCIÓN.-** La vitamina D es una prohormona esteroidea esencial, que participa principalmente en procesos fisiológicos que regulan el metabolismo fosfocálcico 1. Actualmente su deficiencia ha sido vinculada con varias patologías como enfermedades cardiovasculares, enfermedades inflamatorias y tasas de mortalidad en la población general 2-4. La evaluación de la vitamina D se realiza por medio de la determinación de 25-hidroxivitamina D 25 (OH) D en la sangre 2. La concentración sérica de la misma depende de varios factores: exposición a la luz solar, edad, etnicidad, índice de masa corporal, uso de medicamentos (esteroides e inmunosupresores) así como suplementos alimenticios 3. Recientemente se han descrito acciones no clásicas de la vitamina D, lo que indica que no solo regula el calcio y metabolismo del fósforo; sino que desempeña funciones inmunológicas y antiinflamatorias mediante el ajuste del crecimiento y diferenciación de macrófagos, células dendríticas, linfocitos T y linfocitos B. A su vez promueve la inhibición del Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ) y la generación de factores antiinflamatorios (IL-4 e IL-10)5,6. Dicha actividad antiinflamatoria ha atraído la atención a investigar su papel en la regulación de la progresión de enfermedades inflamatorias, demostrándose que tanto las actividades inmunomoduladoras directas e indirectas de la molécula afectan las respuestas inmunes innatas y adaptativas. Además, puede ejercer efectos antiinflamatorios a través de la regulación de la biosíntesis de las moléculas proinflamatorias en la vía de las prostaglandinas a través del potenciador de cadena ligera del factor nuclear Kappa de células activas 6. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune de carácter inflamatoria sistémica crónica caracterizada por sinovitis. La etiología y patogénesis aún no se han descrito con claridad, pero se conoce la intervención de muchos factores asociados7. Se ha sugerido que los niveles de 25 (OH) D disminuidos pueden estar asociado a un mayor riesgo para el desarrollo de AR8. Su papel en la fisiopatología de la AR y la relación entre la deficiencia de la Vitamina D y la actividad de la enfermedad también se ha discutido entre los profesionales de salud e investigadores9. No obstante, algunos estudios no han demostrado una relación significativa entre los niveles séricos de 25 (OH) D y la actividad de AR, así como en el desarrollo de la enfermedad10,11. El objetivo de esta investigación es determinar si existe asociación entre los niveles séricos de Vitamina D y el índice de actividad de la enfermedad en nuestros pacientes con AR.

**MATERIALES Y MÉTODOS.-** Estudio transversal analítico de tipo retrospectivo realizado en la consulta externa del área de reumatología del Hospital Luis Vernaza (HLV) y el Centro de Reumatología y Rehabilitación (CERER). El estudio fue aprobado por el departamento de docencia, investigación médica y el Comité Científico de ambos centros de salud, se omitió de consentimiento informado por el tipo de estudio. Se incluyeron individuos de entre 18 a 75 años con diagnóstico de artri-

tis reumatoide establecidos según los criterios de clasificación 2010 de American College of Rheumatology (ACR) / European League Against Rheumatism (EULAR), y pacientes que se hayan realizado examen 25-hidroxivitamina D en los últimos 3 meses. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de otra patología inflamatoria o de tejido conectivo, insuficiencia renal, mala absorción intestinal, hiperparatiroidismo, embarazo, lactancia y neoplasia. La información se obtuvo directamente de las historias clínicas virtuales durante el año 2016 al 2017. Se tomaron datos demográficos como sexo, edad, años de evolución, laboratorio y tratamiento. Se estandarizó el PCR sobre el VSG como reactante de fase aguda, ya que ha mostrado ser más consistente, se consideró positivo valor  $\geq 5$ mg/L. También se registró la puntuación análoga visual del dolor en una regla numérica del 0-100 mm para la evaluación global de cada paciente.

Se calculó la actividad de la enfermedad mediante los datos obtenidos con un índice de puntuación de actividad de un recuento de 28 articulaciones DAS28-PCR (Disease Activity Score). Según los resultados se clasificó a los pacientes en 4 categorías: alta actividad de la enfermedad (DAS28:  $> 5,1$ ), actividad moderada de la enfermedad (DAS28: 3,21-5,1), baja actividad de la enfermedad (DAS28:  $\leq 3,2$ ), remisión (DAS28:  $< 2,6$ )12. Para la determinación de los niveles séricos de 25 OH D se realizó en ambos centros por inmunoensayo de electroquimioluminiscente (Cobas, Basilea, Suiza) en unidades de nanogramos/mililitros. La vitamina D se consideró como normal un nivel sérico de  $\geq 30$  ng/mL, insuficiente entre  $\leq 30$ -10 ng/mL y deficiente niveles menores de 10 ng/mL13.

Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS versión 21 (2012). Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado. Las variables cuantitativas fueron expresadas en términos de media con sus desviaciones estándar y comparadas entre grupos mediante el test t para dos muestras independiente o la prueba de Mann-Whitney según sea apropiado de acuerdo a la distribución de las variables en función de la variable dependiente. Para establecer correlaciones entre la actividad de la enfermedad (DAS 28) y los niveles séricos de vitamina D se realizó por el coeficiente  $\rho$  de Spearman. Se determinó como estadísticamente significativo un valor  $p < 0,05$  para todos los análisis con un intervalo de confianza de 95%.

#### REFERENCIA

1. Lorenzo, A et.al. Appl Radiat Isot.1998 May-Jun;49(5-6):739-41.
2. Gupta, N. et.al. J Sci Med Sport. 2011 Jan;14(1):33-5. doi: 10.1016/j.jsams.2010.04.005. Epub 2010 Jul 8.



# XVII

## Congreso Ecuatoriano REUMATOLOGÍA

### MÓDULOS RELEVANTES

Artritis Reumatoidea «  
Terapias Biológicas en Artropatías Inflamatorias «  
Espondiloartropatías Seronegativas «  
Rehabilitación en Artropatías Inflamatorias «  
Enfermedades Degenerativas «  
Osteoporosis «  
Vitamina D «

Manta  
Ecuador

Hotel Mantahost

#### DIRIGIDO A:

- Reumatólogos •Fisiatras •Traumatólogos •Endocrinólogos •Ginecólogos
- Radiólogos •Clínicos •Médicos Generales •Médicos Rurales
- Terapistas Ocupacionales •Terapistas Físicos •Estudiantes

26•27•28 de Julio/2018



¡SOCIEDAD ECUATORINA DE REUMATOLOGÍA  
TRABAJANDO POR EL BIENESTAR DE  
NUESTROS PACIENTES!

Organización e Informes

**Siglo**  
EVENTOS MÉDICOS



eventosmedicossiglo21@gmail.com

  eventosmedicossiglo21

 0993192822

www.serecuador.com.ec  
secretaria@serecuador.com.ec

serecuador2014  
serecuador1



0999246133

TICKETSHOW  
www.ticketshow.com.ec

# Reumatología al Día

Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL



[www.serecuador.com.ec](http://www.serecuador.com.ec)



Sociedad Ecuatoriana de Reumatología



@serecuador1

