

## Ausencia de progresión radiológica a los 2 años en una cohorte de pacientes con espondiloartritis axial no radiológica tratados con terapia anti-TNF- $\alpha$

### Absence of radiographic progression at two years in a cohort of patients with non-radiographic axial spondyloarthritis treated with TNF- $\alpha$ blockers

Sr. Editor:

No se ha demostrado que ningún fármaco biológico anti-TNF inhiba o retrase la progresión radiológica a los 2 años en pacientes con espondilitis anquilosante (que cumplen criterios de Nueva York) cuando se comparan con cohortes históricas como la OASIS<sup>1-3</sup>. No hay estudios publicados que evalúen el efecto de la terapia biológica sobre la progresión estructural en pacientes con espondiloartritis axial no radiológica. En los estudios que evalúan la progresión radiológica de estos pacientes no reciben terapia anti-TNF- $\alpha$  o lo hacen en un pequeñísimo porcentaje. En 2 recientes estudios de la cohorte GESPIC, que evalúan la progresión en columna y articulaciones sacroilíacas en 95 pacientes con espondiloartritis axial no radiológica, solo un paciente recibía terapia biológica. En estos estudios, el 10,5% de los pacientes mostraron progresión de la sacroilitis y el 7,4%, progresión espinal a los 2 años de seguimiento<sup>4,5</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar la progresión radiológica en columna y articulaciones sacroilíacas a los 2 años en una cohorte de pacientes con espondiloartritis axial no radiológica tratados con terapia anti-TNF- $\alpha$ .

Tras una revisión sistemática de historias clínicas, se seleccionó a todos los pacientes de nuestro servicio con espondiloartritis axial no radiológica, tratamiento biológico con un mismo anti-TNF a dosis estándar durante un mínimo de 2 años y radiografías simples de columna (cervical y lumbar proyección lateral) y de pelvis (proyección anteroposterior), basales y a los 2 años de seguimiento con el mismo tratamiento.

Todos los pacientes seleccionados, 19, cumplían los criterios de clasificación ASAS para espondiloartritis axial<sup>6</sup>, pero no cumplían los criterios radiológicos de Nueva York para espondilitis anquilosante<sup>7</sup> (sacroilitis bilateral de al menos grado 2 o unilateral grados 3-4). Los 19 pacientes cumplían los 2 criterios de entrada (dolor de espalda  $\geq 3$  meses y edad de inicio  $< 45$  años), 13 (65%) cumplían la rama HLAB27 y 6 (35%) la rama imagen y, por lo tanto, presentaban inflamación aguda en la RMN, indicativa de sacroilitis.

Se excluyó a los pacientes con psoriasis cutánea y enfermedad inflamatoria intestinal.

Doce pacientes recibían con adalimumab, 2 con infliximab y 5 con etanercept. Solo 2 pacientes (10,5%) recibieron terapia concomitante con antiinflamatorios no esteroideos durante 3 o más meses.

Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1.

Dos lectores entrenados, JL y MA, leyeron las radiografías simples de columna según el índice Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS)<sup>8</sup> y de articulaciones sacroilíacas según el sistema de gradación de los criterios de Nueva York modificados para espondilitis anquilosante<sup>7</sup>, en orden cronológico (basales y a los 2 años de seguimiento con el mismo tratamiento biológico).

Los coeficientes de correlación intraclase (CCI) para los índices basales fueron de 1 en el índice mSASSS y de 0,4 en el índice de gradación de sacroilíacas y los CCI para los índices de cambio fueron de 1 en ambos sistemas de lectura.

Tabla 1

Características basales de los pacientes con espondiloartritis axial no radiológica

Parámetros	Pacientes con espondiloartritis axial no radiológica (n = 19)
Edad, media $\pm$ DE (años)	32,9 $\pm$ 7,17
Duración de los síntomas, media $\pm$ DE (años)	5,89 $\pm$ 5,11
Sexo masculino, n (%)	10 (52,6%)
HLAB27+, n (%)	15 (78,9%)
Fumadores, n (%)	7 (36,8%)
Artritis periférica, n (%)	16 (84,2%)
Entesitis, n (%)	7 (36,8%)
Dactilitis, n (%)	1 (5,2%)
Uveítis, n (%)	5 (26,3%)
Historia familiar de espondiloartritis, n (%)	7 (36,8%)
BASDAI > 4, n (%)	19 (100%)
PCR > 0,6 mg/dl, n (%)	9 (47,4%)
VSG > 20 mm/h, n (%)	8 (42,1%)
Daño estructural definido en articulaciones sacroilíacas (sacroilitis grado I uni o bilateral y/o grado II unilateral), n (%)	9 (47,4%)
Daño estructural definido en columna (mSASSS $\geq 1$ ), n (%)	0 (0%)

El índice mSASSS fue de cero unidades basal y a los 2 años de tratamiento en todos los pacientes (ninguno desarrolló lesiones estructurales en la columna).

Tampoco se objetivó una progresión radiológica en sacroilíacas en ningún paciente. Ninguno de los 19 pacientes de la cohorte cumplía criterios de Nueva York para espondilitis anquilosante a los 2 años de terapia biológica con anti-TNF- $\alpha$ .

En conclusión, ninguno de los pacientes de nuestra cohorte con espondiloartritis axial no radiológica mostró progresión radiológica en columna o articulaciones sacroilíacas a los 2 años de tratamiento con anti-TNF, a diferencia de otras cohortes de espondiloartritis no radiológica sin terapia biológica.

En el primer estudio de la cohorte GESPIC, que evaluaba la progresión radiológica de sacroilíacas a los 2 años, el único predictor de progresión radiológica fue el nivel basal de PCR<sup>4</sup>. En nuestra cohorte, el 47,4% de los pacientes presentaban niveles de PCR mayores a 0,6 mg/dl. En este estudio de Poddubnyy et al.<sup>4</sup>, el nivel elevado de PCR fue también un predictor significativo de la progresión de espondiloartritis no radiológica a espondilitis anquilosante y la presencia de daño estructural definido basalmente también se asoció a mayor progresión a espondilitis anquilosante, aunque no de forma estadísticamente significativa. En otro estudio, de Huerta-Sil et al.<sup>9</sup> también hallaron que la sacroilitis de bajo grado era un factor pronóstico para el desarrollo de espondilitis. En nuestra cohorte, el 47,4% de los pacientes presentaban daño estructural de bajo grado (sacroilitis grado I uni o bilateral y/o grado II unilateral).

En el segundo estudio de la cohorte GESPIC<sup>5</sup>, que evaluaba la progresión radiológica espinal a los 2 años, en el grupo de espondiloartritis no radiológica solo la presencia de sindesmoftos basales fue un predictor de progresión estadísticamente significativo, aunque también hubo progresión radiológica en pacientes sin sindesmoftos basales (la gran mayoría).

En nuestra cohorte de pacientes, aunque los pacientes no presentaran sindesmoftos basales, el hecho de que ninguno mostrara progresión radiológica, ni en la columna ni en las sacroilíacas, indica que la terapia anti-TNF podría inhibir o retrasar la progresión radiológica en pacientes con espondiloartritis axial no radiológica, aunque son necesarios más estudios con grupos control y mayor número de pacientes. Estos datos indican la existencia de una ventana de oportunidad en la que un tratamiento efectivo podría modificar el curso de la enfermedad.

## Bibliografía

1. Van der Heijde D, Landewé R, Baraliakos X, Houben H, van Tubergen A, Williamson P, et al. Radiographic findings following two years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:3063-70.
2. Van der Heijde D, Landewé R, Einstein S, Ory P, Vosse D, Ni L, et al. Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept. *Arthritis Rheum.* 2008;58:1324-31.
3. Van der Heijde D, Salonen D, Weissman BN, Landewé R, Maksymowych WP, Kupper H, et al. Assessment of radiographic progression in the spines of patients with ankylosing spondylitis treated with adalimumab for up to 2 years. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:R127.
4. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1369-74.
5. Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64:1388-98.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:777-83.
7. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27:361-4.
8. Wanders AJ, Landewé RB, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis? A comparison of the available methods based on the Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials filter. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2622-32.
9. Huerta-Sil G, Casasola-Vargas JC, Londoño JD, Rivas-Ruiz R, Chávez J, Pacheco-Tena C, et al. Low grade radiographic sacroiliitis as prognostic factor in patients with undifferentiated spondyloarthritis fulfilling diagnostic criteria for ankylosing spondylitis throughout follow up. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:642-6.

Miriam Almirall\*, Josue Guillermo López-Velandia y Joan Maymó

Servicio de Reumatología, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: reu0802@parcdesalutmar.cat (M. Almirall).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.04.003>

## Trombosis de la arteria humeral simulando una monoartritis de codo en una paciente con síndrome antifosfolípido primario (síndrome de Hughes)

### Humeral artery thrombosis simulating an elbow monoarthritis in a woman with primary antiphospholipid syndrome (Hughes syndrome)

Sr. Editor:

El síndrome antifosfolípido se define como un estado de hipercoagulabilidad con episodios de trombosis arteriales o venosas y pérdidas fetales recurrentes en presencia de anticuerpos antifosfolípido<sup>1,2</sup>. La trombosis arterial es menos frecuente que la venosa y las arterias periféricas solamente se ven implicadas en el 25% de los acontecimientos<sup>3</sup>. Dentro de las trombosis arteriales periféricas, los miembros superiores se afectan únicamente en el 2,7% de los casos<sup>4</sup>.

Describimos el caso de una paciente con una trombosis de la arteria humeral izquierda y síndrome antifosfolípido, que comenzó con una sintomatología atípica. Se trata de una mujer de 66 años, fumadora (30 paquetes/año) y con hipertrigliceridemia leve, que consultó de forma urgente por dolor, tumefacción e impotencia funcional de codo izquierdo que comenzó de forma brusca 7 días antes, asociando en un inicio frialdad de la mano ipsilateral, sin existencia de fiebre ni otra clínica acompañante. A la exploración, codo tumefacto y limitado (flexión de 40°) con eritema y aumento de temperatura local. Se evidenció una ligera frialdad de los dedos de la mano con disminución del pulso radial respecto al contralateral, pero con buen relleno capilar distal. Aportaba una analítica donde destacaba: PCR 115 mg/dl; dímero D 469 ng/ml; fibrinógeno 550 mg/dl; leucocitos 13,4 10<sup>9</sup>/l (10,8 10<sup>9</sup>/l). Se practicó un estudio ecográfico que descartó afección articular, pero mostró la existencia de un engrosamiento hipoeoico, heterogéneo, de la musculatura extensora-supinadora (fig. 1). El estudio Doppler mostró una oclusión de la arteria humeral a nivel de flexura del codo. Estos hallazgos fueron confirmados por los cirujanos vasculares, que iniciaron tratamiento con cilostazol, heparina de bajo peso molecular y aspirina. El estudio de una posible trombofilia subyacente puso de manifiesto la presencia de un anticoagulante lúpico positivo en 2 determinaciones separadas más de 3 meses, siendo los anticuerpos anticardiolipina y anti-b2-glicoproteína 1

negativos. Con el diagnóstico de trombosis de arteria humeral en el contexto de un síndrome antifosfolípido, se recomendó mantener posteriormente la anticoagulación por vía oral con acenocumarol, tratamiento que mantiene en la actualidad, con una buena evolución.

La trombosis arterial aguda es la interrupción brusca del aporte sanguíneo en un territorio por obstrucción de la arteria que lo irriga, por estenosis previa o por la existencia de un aneurisma a ese nivel, teniendo, generalmente, algún factor precipitante (hipercoagulabilidad, bajo gasto cardiaco, etc.). Clínicamente, se manifiesta como dolor intenso, palidez, frialdad, parestesias y pérdida de fuerza distal, con abolición de pulsos distales. En nuestra paciente, además de la escasa frecuencia con que se presenta la trombosis de la arteria humeral, la mayoría de los signos indicativos de trombosis arterial aguda se encontraban ausentes y el cuadro clínico simulaba una artritis aguda de codo. Revisando la literatura, solo se han descrito ocasionalmente el dolor y la impotencia funcional de codo cuando la trombosis de la arteria humeral se asocia a fracturas supracondíleas<sup>5,6</sup>, a diferencia de nuestro caso.

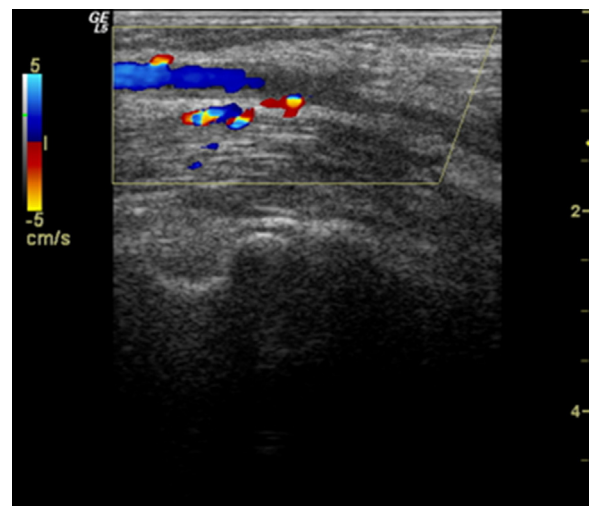


Figura 1. Imagen de trombosis arteria humeral.