

XV CONGRESO NACIONAL DE LUPUS

Asturias, mayo 2016



somos móvil



telecable.es
síguenos en     


telecable

s u m a r i o

.....▶	EDITORIAL	04
.....▶	XV CONGRESO NACIONAL DE LUPUS	
	MEMORIA SOCIAL.....	06
	PONENCIAS:	
	• Manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico.....	14
	• Células madre de cervix uterino y sus potencialidades terapéuticas en el contexto de la medicina regenerativa.....	22
	• Tratamientos y procedimientos estéticos en las personas afectadas de LUPUS.....	25
	• Frena el sol, frena el lupus con las farmacias.....	28
	• Lupus y anticuerpos antifosfolípido ¿Embarazo de riesgo?.....	30
	• Cómo vigilar y cuidar los riñones en el LES.....	34
	• Tengo ANA+ ¿Tengo o tendré LUPUS?.....	42
	• Fármacos básicos en el LES: antipalúdicos, corticoides e inmunosupresores.....	44
	• Biológicos en el Lupus: ¿a quién? ¿cuándo? ¿cómo?.....	48
	SIN DUDA, UN GRAN CONGRESO.....	56
.....▶	ESTUVIMOS ALLÍ	
	La Asociación de Lúpicos de Asturias en Intu Espacio Solidario.....	58
	Charla sobre el Lupus en la Casa de cultura de Candás.....	58
	Homenaje a Mario García Sánchez.....	59
	I Encuentro de jóvenes con LUPUS.....	62
.....▶	FICEMU	
	FICEMU. Cada paso es un avance.....	64
	Jove escribe el futuro de la medicina regenerativa.....	66
.....▶	TE INTERESA SABER	
	COCEMFE en Oviedo, al servicio de todos.....	68
	Guía Trabajando juntos por la inclusión social de los afectados de LUPUS.....	68
	240 beneficiarios en un programa de apoyo a la autonomía personal de enfermos de LUPUS.....	69
	10 de mayo. Día Mundial del LUPUS.....	69
	Nélida Gómez Corzo, presidenta de ALAS, premio a la Excelencia Sanitaria.....	70
	Marta Alarcón, la científica a la que dijeron que Marie Curie era una mala madre.....	72
	Cuando la mente nos juega una mala pasada.....	75
	Caer enfermo: lo que debes tener en cuenta.....	76
	Juego de Brujas.....	78

Para más información sobre la asociación y el lupus: www.lupusasturias.org - lupusasturias@telefonica.net

Nuestros más sinceros agradecimientos a las siguientes instituciones:



*Nélida Gómez Corzo
Presidenta de la Asociación
Lúpicos de Asturias*



Iniciando la andadura por nuestro 20 aniversario miro el 2016 como un buen año para ALAS.

Hemos coorganizado el XV Congreso Nacional de Lupus con la Federación Española de Lupus. Desde aquí quiero dar las gracias a todos (ponentes, coordinadores, colaboradores...) por su ayuda para que el mismo fuera un éxito, siendo calificado por los congresistas como Muy bien y Excelente mayoritariamente.

En la inauguración ante 325 personas, el Sr. Consejero de Sanidad **D. Francisco del Busto de Prado** ha prometido llevar al Consejo Interterritorial la inclusión de los fotoprotectores en las prestaciones farmacéuticas para las personas que tienen lupus. Conocemos la seriedad del Dr. del Busto y creemos que cumplirá su promesa.

En FICEMU, en la investigación que dirige el Dr. Vizoso, se van a iniciar las fases 1 y 2 de los ensayos clínicos para tratar inflamaciones intraoculares mediante células madre uterinas. Esto es una magnífica noticia.

En lo personal he tenido el honor de me hayan propuesto participar en las guías publicadas por el Ministerio de Sanidad para médicos y pacientes como revisora de textos, propuesta que he aceptado.

Representando a FELUPUS he formado parte del Consejo de COCEMFE y asumido el cargo de coordinadora de la Comisión de Sanidad. Junto a representantes de otras entidades hemos realizado tres trabajos: dos de ellos, *"No al copago farmacéutico para las personas con discapacidad"* y *"la Inclusión de las enfermedades orgánicas en el baremo de discapacidad"*, ya han sido impulsadas por COCEMFE, seguramente con final positivo.

Sin duda he recibido el más grande reconocimiento que jamás soñé: el Instituto Europeo de Salud y Bienestar Social me ha entregado el **Premio a la Excelencia Sanitaria**.

Como bien dice mi amigo Tomás: *"a las organizaciones y para ayudar a otros, debe darse uno en la medida de su conocimiento y posibilidades sin esperar recompensa de ningún tipo"*.

Ocurre que, a veces, la recompensa es más importante que la aportación. He tenido esa fortuna y me siento muy agradecida y feliz de recibir tal honor.

Por supuesto estas actuaciones no serían posibles sin el apoyo y el trabajo continuo de la Junta Directiva y de *tod@s vosotr@s, l@s soci@s*, que hacéis posible que en ALAS trabajemos con ilusión y tengamos proyectos.

ACTOS 20 ANIVERSARIO ASOCIACIÓN LÚPICOS DE ASTURIAS

En este 2017 se cumplen veinte años del nacimiento de ALAS en aquel 28 de diciembre de 1997. Con motivo de esta importante conmemoración este año se presenta lleno de celebraciones que deseamos compartir con *tod@s vosotr@s*. Como adelantos mostramos algunas de ellas:

- **13 de mayo**
Actuación de Bvocal en el Teatro Filarmónica de Oviedo.
- **24 de mayo**
Asamblea General de ALAS.
- **29 de octubre**
Actuación de Daniel Collado con el espectáculo de magia Ilusiones Solidarias en el Teatro Jovellanos de Gijón.
- **11 de noviembre**
Encuentro Internacional de expertos en LUPUS en el Recinto Ferial Luis Adaro de Gijón.



Esto es solo un adelanto, estamos trabajando para cerrar más actividades.



OVIEDO EN LA RED

www.oviedo.es

www.facebook.com/www.oviedo.es

Twitter: @aytoviedo

www.youtube.com/aytoviedo



OVIEDO^{.es}

XV CONGRESO MEMORIA SOCIAL



Para la celebración del Día Mundial del Lupus, este año la ciudad de Oviedo acogió, el pasado 14 de mayo, el XV CONGRESO NACIONAL DE LUPUS en la Sala de Cámara del Auditorio Príncipe Felipe. Este congreso fue organizado por la Federación Española de Lupus (FELUPUS) y por la Asociación de Lúpicos de Asturias (ALAS). Estaba reconocido de interés sanitario por el Ministerio de Sanidad.

El Día Mundial del Lupus, 10 de mayo, se centra en la necesidad de mejorar los servicios de salud ofrecidos a los pacientes, aumentar la investigación sobre las causas y la cura del LUPUS, mejorar el diagnóstico y tratamiento médico de la enfermedad y realizar estudios epidemiológicos de su impacto global. La Asociación Lúpica de Asturias elaboró un vídeo sobre el lupus con motivo del Día Mundial que fue emitido antes del comienzo de la jornada científica y que fue muy aplaudido.



Vídeo promocional del congreso.

COMITÉ DE HONOR

PRESIDE

Su Majestad la Reina Doña Letizia

Excmo. Sr. D. Javier Fernández Fernández
Presidente del Gobierno del Principado de Asturias.

Excmo. Sr. D. Wenceslao López Martínez
Alcalde del Ayuntamiento de Oviedo.

Excmo. Sr. D. Vicente Gotor Santamaría
Rector Magnífico de la Universidad de Oviedo.

Excmo. Sr. D. Francisco del Busto de Prado
Consejero de Sanidad del Gobierno del Principado de Asturias.

Excmo. Sr. D. Alfonso López Muñoz
Decano de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Oviedo.

COMITÉ CIENTÍFICO

PRESIDE

Dr. J. Bernardino Díaz López

Jefe de Sección de Medicina Interna

Coordinador de la UCEAS del HUCA

Jefe de estudios-Presidente de la Comisión de docencia del HUCA

Profesor Asociado de Ciencias de la Salud, Universidad de Oviedo.

MIEMBROS

Dra. M. Lourdes Mozo Avellaneda

Facultativo Especialista de Área. S. de Inmunología

Laboratorio de Medicina, HUCA. Dra. en Ciencias Biológicas.

Dr. Luis Caminal Montero

Médico adjunto

Consulta-Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

UGC Medicina Interna HUCA. Oviedo.

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

COMITÉ ORGANIZADOR

COPRESIDENTE

D^a Pilar Pazos Casal.
D^a Nélica Gómez Corzo.

FELUPUS

D^a Purificación Donate de la Fuente (FELUPUS).
D^a Pilar Lucas Plaza (FELUPUS).

ALAS

D^a Dagmar Sanny Rodríguez Díaz (ALAS).
D^a Lourdes Crespo Arce (ALAS).

SECRETARÍA TÉCNICA

Ainara Becker Hoos.
Elena Piñera Yáñez.

PONENTES Y MODERADORES

Dr. Marta Alarcón Riquelme

MD, PhD Head of Medical Genomics, Head Management Entity
PRECISESADS Project.

Dr. Francisco Vizoso Piñeiro

Jefe de la Unidad de Investigación del Hospital de Jove y
Director del Comité Científico de FICEMU.

Dra. M. Lourdes Mozo Avellaned

Facultativo Especialista de Área. S. de Inmunología. Laboratorio
de Medicina, HUCA. Dra. en Ciencias Biológicas.

Dra. Adriana S. Dusso

Investigadora Senios del Servicio de Metabolismo Óseo Mineral
del Hospital Universitario Central de Asturias.

Dra. Susana Armesto Alonso

Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Marqués
de Valdecilla. Profesor Asociado de la Universidad de Cantabria.

Pilar Pazos Casal

Presidenta en funciones de FELUPUS.

Pilar Lucas Plaza

Presidenta de ACLEG.

Dr. Antonio Torres

Presidente de la Federación Empresarial de
Farmacias Catalanas, Barcelona.

Dr. J. Bernardino Díaz López

Jefe de Sección de Medicina Interna. Coordinador de la UCEAS
del HUCA. Jefe de estudios-Presidente de la Comisión de
docencia del HUCA. Profesor Asociado de Ciencias de la Salud,
Universidad de Oviedo.

Dr. Lucio Pallarés Ferreres

Coordinador de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes,
Hospital Universitario Son Espases, Palma. Coordinador del
Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS),
Sociedad Española de Medicina Interna.

Dr. Juan Carlos Torre Alonso

Profesor Titular de Universidad (Reumatología). Jefe Unidad
Reumatología Hospital Monte Naranco.

Dr. Ferrán Martínez Valle

Adjunto de Medicina Interna del Hospital General Universitario
Vall d'Hebrón. Unidad de Enfermedades Sistémicas y
Autoinmunes. Profesor asociado de la Universidad Autónoma
de Barcelona. Tutor de Residentes de Medicina Interna.

Dr. Fidel Asensio Fierro

Coordinador del Servicio de Medicina Interna y del Departamento
Médico del Centro Médico de Asturias.

Dr. José María Sabio Sánchez

Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Servicio de
Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieve,
Granada.

Dr. J. Baltar Martín

Responsable de la Sección de Nefrología del Hospital
San Agustín de Avilés.

Dra. Ana I. Escudero Gomis

Médico Adjunto del Servicio de Obstetricia y Ginecología del
HUCA, Oviedo. Unidad de Alto Riesgo Obstétrico. Profesora
Asociada de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Oviedo.

Dr. Pedro Abad Requejo

Jefe de Medicina Interna del Hospital del Oriente de Asturias.

Dr. Guillermo Ruiz-Irastorza

Jefe de Sección de Enfermedades Autoinmunes. Servicio de
Medicina Interna. Hospital Universitario Cruces. Profesor Titular
de Medicina. UPV/EHU.

Dr. Norberto Ortego Centeno

Jefe de Sección de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes
Sistémicas. Hospital de especialidades San Cecilio (Complejo
Hospitalario Universitario. Granada). Prof. Titular del
Departamento de Medicina de la Universidad de Granada.

Dr. Luis Caminal Montero

Consulta de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Unidad
de Gestión Clínica de Medicina Interna. Hospital Universitario
Central de Asturias (HUCA), Oviedo.



Durante la jornada del sábado 14 se ofreció información sobre distintos aspectos relacionados con el LUPUS y de interés para los afectados y para sus familias. **Asistieron 302 personas** (congresistas y ponentes) y contó con la participación de relevantes profesionales en esta patología.

XV CONGRESO

MEMORIA SOCIAL



La Secretaría Técnica del Congreso estuvo en la sede de la Federación en calle Moreto en Madrid, donde todos los congresistas tenían que enviar su solicitud de inscripción. También se reservaron habitaciones en el Hotel AC Forum a un precio más económico para los congresistas. Tanto los ponentes como parte de los miembros del comité organizador se alojaron en dicho hotel.

Las inscripciones podían formalizarse a través de Internet desde la página web de la Federación, mediante fax o por correo, enviándolas a la secretaria del Congreso.

El programa comenzó el sábado 14 de mayo a las 8:30 horas con la **acreditación de los congresistas y la entrega de documentación**, consistente en una credencial con el nombre del asistente y dos bolsas, una serigrafiada con XV Congreso Nacional de Lupus y el logo oficial del Congreso y la otra de Caja Rural de Asturias que contenían muestras de fotoprotector EUCERÍN, hidratante EUCERÍN, fotoprotección de la ROCHE-POSAY, protector solar de FERRER (*la fotoprotección es fundamental para el control de esta enfermedad por los afectados*), gel de baño de LETI, cuidado hidratante de la ROCHE-POSAY, loción enriquecida de SEBAMED, caramelos de ALSA, una botella de agua de Aquabona, dos bolígrafos (Liberbank y Caja Rural), folios y carpetas, así como la revista anual de la Federación Española de LUPUS y el último ejemplar de la revista ALAS INFORMA de la Asociación de Lúpicos de Asturias, una guía para pacientes, un programa del Congreso y un cuestionario de evaluación.

El programa científico se articuló en torno a cinco mesas.



Inauguró el congreso, a las 9:00 horas, la mesa compuesta por D. Wenceslao López, alcalde de Oviedo, D^a Nélide Gómez Corzo, Presidenta de ALAS, D^a Mónica Oviedo, Presidenta de CERMI Asturias y Vicepresidenta de COCEMFE Asturias, D^a Pilar Pazos Casal, Presidenta saliente de FELUPUS, el Dr. Bernardino Díaz director científico del Congreso y el Consejero de Sanidad del Gobierno del Principado de Asturias D. Francisco del Busto de Prado.



Dra. Marta Alarcón.

Durante el Congreso contamos con dos intérpretes de la lengua de signos de la Federación de Personas Sordas del Principado de Asturias (FESOPRAS).

La primera mesa, Investigación y lupus, expuso a los congresistas los avances en genética del lupus y dejó patente el interés terapéutico del potencial anti-inflamatorio de las células madre y lo hizo a través, respectivamente, de la Dra. Marta Alarcón Riquelme del PRECISESADS Project y del Dr. Francisco Vizoso Piñeiro Director Científico de FICEMU, con la presentación y moderación de la Dra. M. Lourdes Mozo Avellaneda, Dra. en Ciencias Biológicas del laboratorio de medicina del HUCA.

La segunda mesa científica trató el tema de Lupus: vitamina D y piel e intervinieron la Dra. Adriana S. Dusso del HUCA, la Dra. Susana Armesto Alonso del Hospital de Valdecilla, D^a Pilar Pazos Casal Presidenta en funciones de FE-

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016



LUPUS, D^a Pilar Lucas Plaza Presidenta de ACLEG y D. Antonio Torres Presidente de la Federación Empresarial de Farmacias Catalanas, siendo presentados y moderados por el Dr. J. Bernardino Díaz López, Jefe de Sección de Medicina Interna del HUCA. Se abordaron los temas de los efectos de la vitamina D en la inflamación e inmunidad (Dra. Dusso), de los cuidados específicos de la piel de los afectados de lupus (Dra. Armesto) y de la importancia de poner freno al sol para ponerlo también al lupus (D^a Pilar Pazos, D^a Pilar Lucas y el Dr. Antonio Torres).



Después de la comida de trabajo, que tuvo lugar en la cafetería del propio Auditorio Príncipe Felipe a las 14:00 horas, se proyectó el corto *La manada del lupus* del director y guionista César Ríos.



Dra. Adriana Dusso, Dra. Susana Armesto, Dr. Bernardino Díaz, Dr. Antonio Torres, Pilar Lucas, Pilar Pazos.

Tras esta segunda mesa, a las 12:30 horas, hubo una pausa para el café que tuvo lugar en el propio Auditorio. A las 12:30 horas comenzó *la tercera mesa*, en la que se abordó el tema de los *Problemas diagnósticos en el lupus eritematoso sistémico*.

Fue presentada y moderada por el Dr. Fidel Asensio Fierro, Coordinador del Servicio de Medicina Interna del Centro Médico de Asturias y contó con las ponencias del Dr. Lucio Pallarés Ferreres del Hospital Universitario Son Espases de Palma, del Dr. Juan Carlos Torre Alonso del Hospital Monte Naranco y del Dr. Ferrán Martínez Valle del Hospital General Universitario Vall d'Hebrón. En esta mesa se trató el

tema de la relación con el lupus de los ANAS+ (Dr. Pallarés Ferreres), del dolor articular y su relación con el lupus (Dr. Torre Alonso) y del neurolupus (Dr. Martínez Valle).

Tras el corto se pasó a tratar el tema de *Corazón, riñón y gestación en el lupus eritematoso sistémico*, que constituyeron los contenidos de la cuarta mesa que comenzó a las 16:00 horas.

La presentación y moderación de esta mesa la llevó a cabo el Dr. Pedro Abad Requejo, jefe de Medicina Interna del Hospital del Oriente de Asturias y las ponencias fueron expuestas por los doctores José María Sabio Sánchez del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (*¿Existe en el LES mayor riesgo de enfermedad car-*



Dr. José María Sabio, Dr. Pedro Abad, Dra. Ana I. Escudero y el Dr. J. Baltar.



diovascular. Y de ser así, ¿cómo abordarlo?), J. Baltar Martín del Hospital San Agustín de Avilés (Cómo vigilar y cuidar los riñones en el LES) y Ana I. Escudero Gomis del HUCA (Lupus y Anticuerpos Antifosfolípido ¿embarazo de riesgo).

Para cerrar el programa científico se abordó el tema del **Tratamiento del Lupus Eritematoso Sistémico en la quinta mesa**, que comenzó a las 17:45 horas, y se habló tanto de los fármacos básicos (antipalúdicos, corticoides e inmunosupresores) en la ponencia del Dr. Guillermo Ruiz -Irastorza, del Hospital Universitario Cruces, como de los tratamientos biológicos que fueron expuestos por el Dr. Norberto Ortego Centeno, de la Universidad de Granada.

Tras cada una de las mesas todos los presentes tuvieron la oportunidad de formular preguntas y exponer sus dudas a los ponentes.

Para dar por finalizado el programa científico se configuró la mesa de clausura en la que intervinieron D. Alfonso López Muñiz Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Oviedo, la concejal de Gobierno del Área de atención a las personas e igualdad del Ayuntamiento de Oviedo D^a Marisa Ponga Martos, el director científico del Congreso el Dr. Bernardino Díaz, la presidenta electa de FELUPUS D^a María José Lebrero Oncala y D^a Nélica Gómez Corzo, presidenta de la Asociación de Lúpicos de Asturias.

Como cierre del XV CONGRESO NACIONAL DE LUPUS tuvo lugar la actuación del **Coro minero de Turón**.

La cena de clausura se celebró en el Hotel AC FORUM y a ella asistieron 87 personas.

Un total de 302 enfermos de LUPUS, familiares y médicos acudieron al XV Congreso Nacional de Lupus, de los cuales 158 procedían de Asturias y el resto de otras provincias de España. Los congresistas que no eran de Asturias provenían de las siguientes provincias o comunidades autónomas: Barcelona, Burgos, Cantabria, Ciudad Real, Córdoba, Coruña, Islas Baleares, Las Palmas, León, Lugo, Madrid, Málaga, Pontevedra, Orense, Segovia, Tenerife, Valencia, Vizcaya y Zaragoza.

El comité organizador estaba compuesto por 8 miembros, de los cuales eran 4 de Asturias, 1 de Madrid, 1 de Barcelona, 1 de Ciudad Real y 1 de Madrid.

Como ponentes y moderadores participaron 20 personas, de las que 11 eran de Asturias, 1 de Cantabria, 3 de Andalucía (Granada), 1 de Madrid, 1 del País Vasco y 1 de Baleares (Palma de Mallorca).

Se elaboró un cuestionario de evaluación que se distribuyó a todos los asistentes para recoger su valoración del Congreso. Dicho cuestionario recogía diversos aspectos de organización, contenido, imagen transmitida, valoración de los ponentes, asistencia a actividades complementarias planificadas durante el congreso... Se recogieron 57 (sólo el 18,87% de los asistentes los entregaron) cuestionarios de los que se destaca los siguientes aspectos:

- La valoración general del congreso fue excelente o muy buena por el 40,35% y el 35,09%.
- La organización fue considerada excelente por el 42,11% y muy buena por el 28,07%.
- En cuanto al contenido, las ponencias mejor valoradas por los encuestados, con la calificación de muy útiles, fueron "Lupus, Vitamina D y piel" con un 82,46%, seguida por "Tratamiento del LES" con un 75,44%, a continuación "Corazón, riñón y gestación en el LES" valorada por un 64,91% seguida por la "Investigación y Lupus" con un 61,40% y por último "Problemas diagnósticos en el LES" que fue valorada con un 59,65%.
- La imagen transmitida de la persona con Lupus en el congreso fue considerada como realista en un 43,86% de los cuestionarios y como muy realista en un 42,11%.
- Los ponentes mejor valorados fueron los doctores Guillermo Ruiz-Irastorza y Norberto Ortego Centeno, ambos con un 80,70% de personas que valoraron su intervención como excelente, seguidos por los doctores José Mario Sabio Sánchez, con un 78,95% y Lucio Pallarés Ferrerés con un 77,19%, respectivamente.
- Los asistentes que rellenaron la encuesta fueron el 56,14% afectados, el 29,82% familiares y amigos, el 5,26% de profesionales de la salud y de los servicios sociales.

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016



En el cuestionario se preguntó: “**¿Cómo mejorarías el Congreso?**” A continuación indicamos las respuestas de alguno de ellos:

- ¡¡Fantástico!!
- ¡¡Inmejorable!!
- Felicidades por el desarrollo del Congreso.
- Enhorabuena. Algún taller práctico.
- Me ha parecido muy interesante pero muy “apretado”, por falta de tiempo se ha ido muy rápido. Creo que sería mejor realizar las ponencias con más tiempo de descanso entre ellas para que las mesas de discusión puedan desarrollarse con más calma. Aun así los ponentes han estado magistrales.
- Facilitar la información expuesta en el congreso a aquellos que lo solicitan. o a todos los asistentes, en formato electrónico.
- Creo que ha sido excelente.
- Información más práctica por los ponentes, más coloquio y casos reales.
- Jornada partida. En una sola jornada lo veo excesivo y se limita más el tiempo. En jornada partida, más tiempo y mejor; ya que se dispone de más tiempo tanto para las ponencias como para relacionarnos las distintas asociaciones. Felicidades a ALAS y FELUPUS; así como a ponentes y personal que ha trabajado en el desarrollo del Congreso. Excelente calidad de las ponencias. Gracias.

En el cuestionario también se solicitaba valorar **el punto de vista que el paciente tiene sobre la atención farmacéutica que necesita y espera recibir**, habiéndose recogido las siguientes recomendaciones:

- Medicamentos con menos efectos secundarios.
- Tengo una atención adecuada.
- Fotoprotectores financiados y a coste prácticamente cero. En general precios asequibles para los enfermos crónicos. Hay afectados que no pueden hacer frente a la medicación.
- Que fotoprotectores y cremas que indican los dermatólogos no sean considerados cosméticos, sino lo que son medicamentos.

- Creo que se necesita muchísima atención farmacéutica y mucha información sobre tratamientos y avances.
- Muy adecuados. Información clara y concisa.
- Atención personalizada, que conozcan los tratamientos sobre el Lupus.
- Que la reciente fuerza promovida por la farmacéutica catalana, presente en el evento, ponga en marcha un proyecto que facilite el acceso económico a fotoprotectores. Pese a ello, se necesita investigar mucho para una enfermedad crónica y letal.
- Como farmacéutica y paciente de LES es totalmente necesario informar al paciente sobre la importancia de la adhesión al tratamiento, así como los posibles efectos adversos y la importancia de una correcta fotoprotección.
- Información además de prescripción. Fotoprotectores solares a precio adecuado.

Se posibilitaron medios para el intercambio de realidades en el 50% del tiempo total del congreso, lo que incluye el momento de las acreditaciones y recogida de documentación, la pausa para el café, el almuerzo de trabajo, la visita turística y la cena de clausura. Los asistentes valoraron positivamente estas oportunidades de interrelación.

En cuanto a los **logros sociales obtenidos**, queremos señalar que el LUPUS es una enfermedad crónica, autoinmune, de origen desconocido, no contagiosa, que afecta a más de 40.000 familias en España, la mayoría son mujeres en edad fértil. No hay dos casos iguales y puede provocar daño en cualquier sistema del cuerpo, como las articulaciones o la sangre, e incluso lesionar órganos vitales como el corazón o los riñones.

El enfermo de LUPUS tiene pocas posibilidades de información, lo que produce un estado de ansiedad e inestabilidad emocional, que repercute en su estado de salud integral. Esto lleva a un proceso psicológico de rechazo de la enfermedad hasta que poco a poco se acostumbra a vivir con la enfermedad.

Durante el Congreso se ha proporcionado una información lo suficientemente extensa como para ofrecer un claro conocimiento de todas las connotaciones de la enfermedad.

- Se ha expuesto la situación actual de la investigación en el lupus.
- Se ha planteado la importancia de la piel en el lupus y qué se puede hacer para su cuidado.
- Se han abordado los problemas diagnósticos en el lupus eritematoso sistémico y las distintas dudas que se pueden plantear ante los diversos síntomas.
- Se ha ofrecido información sobre la relación del lupus con el riesgo cardiovascular, sobre los cuidados de los riñones en el LES y sobre la posibilidad de embarazos de riesgo.
- Como final se ha hablado de los distintos tratamientos disponibles para el lupus, desde los fármacos básicos a los biológicos.
- Asistieron delegados de las diversas asociaciones de LUPUS de España, miembro y no miembro de la Federación Española de Lupus. Lo que también ha servido para conseguir una mayor unión entre las asociaciones de LUPUS de nuestro país.

El Congreso se ha desarrollado siguiendo una línea de colaboración abierta, un intercambio de experiencias, de puntos de vista y conocimientos mutuos que han resultado en un cúmulo de ideas y sugerencias para buscar un proceso de avance en todos los niveles, de tal manera que combinando éstas se puedan coordinar acciones conjuntas encaminadas a mejorar esta realidad que nos afecta.

En cuanto a los **medios de comunicación** el XV Congreso Nacional de Lupus tuvo repercusión en distintos ámbitos:

- Reseña en el diario El Comercio y La Nueva España.
- Entrevistas radiofónicas en: Onda Cero, COPE Asturias, RPA (Radio del Principado de Asturias).
- Entrevistas de televisión en: TPA (Televisión del Principado de Asturias), Programación regional de TVE.

También numerosas webs y cuentas de redes sociales hicieron referencia al evento (OBIP -oficina de investigación biosanitaria del Principado de Asturias-, somospacientes, twitter de Onda Cero, las asociaciones de lupus, COCEMFE,...

Por último destacar que este XV Congreso Nacional de Lupus se ha realizado con la **colaboración y apoyo de distintas entidades públicas y privadas** (además de las dos organizadoras del evento) entre las que se encuentran el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, el Gobierno del Principado de Asturias, el Ayuntamiento de Gijón, el Ayuntamiento de Oviedo, el Ayuntamiento de Avilés, el Ayuntamiento de Siero, el Ayuntamiento de Corvera, COCEMFE, Fundación Cajastur Liberbank, Fundación ONCE, Auditorio Príncipe Felipe de Oviedo, Caja Rural de Asturias, laboratorios GSK, ALSA, Iberia, laboratorios Rubió, laboratorios Ferrer, laboratorios Leti, laboratorios Eucerin, The Coca-Cola company.

Desde la organización queremos agradecer la imprescindible colaboración de ponentes y de moderadores y también hacer una mención especial a *D^a Isabel González de Velandia*, diseñadora del cartel del Congreso. ■

Repercusión en prensa

El Auditorio acogerá el XV Congreso Nacional de Lupus los días 13 y 14 de mayo

El Auditorio Príncipe Felipe será la sede del XV Congreso Nacional de Lupus, organizado por la Asociación Lúpicos de Asturias y la Federación Española de Lupus.

El programa se articula en torno a cinco mesas tituladas 'Investigación y lupus', 'Lupus: vitamina D y piel', 'Problemas diagnósticos en el lupus eritematoso sistémico', 'Corazón, riñón y gestión en el lupus eritematoso sistémico' y 'Tratamiento del lupus eritematoso sistémico'. En cada una de ellas habrá varias ponencias a cargo de especialistas, que darán paso a tiempo para el debate. Las jornadas incluyen una almuerzo de trabajo en el restaurante del Auditorio y una cena en el AC Forum. ■

Publicado en el diario El Comercio 3/03/2016

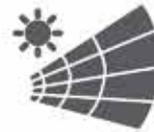
El Auditorio acoge desde el viernes el XV Congreso de lupus

El Auditorio Príncipe Felipe acogerá los próximos viernes y sábado la XV Edición del Congreso nacional de lupus. El plato fuerte del encuentro tendrá lugar el 14 de mayo con una jornada científica que arrancará a las 9.00 horas. Habrá conferencias, mesas redondas de médicos e investigadores especializados en el lupus. ■

Publicado en el diario La Nueva España 10/05/2016



Growth through innovation



Energía convencional / Energía renovable / Plantas industriales / Medio ambiente
Equipamiento de puertos / Parques de almacenamiento de materias primas / Minería
Oil&Gas / Subestaciones y Líneas de transmisión / Automatización y Control

www.grupotsk.com

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Manifestaciones neuropsiquiátricas en el LUPUS Eritematoso Sistémico

Fernando Martínez Valle, Josep Ordi-Ros y Miquel Vilardell-Tarrés

Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

Las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico (LES) incluyen los síndromes neurológicos del sistema nervioso central (SNC), periférico y autonómico, así como los síndromes psiquiátricos observados en los pacientes con LES, una vez que se han descartado otras causas de éstos.

Actualmente, las manifestaciones neuropsiquiátricas en los pacientes con LES continúan presentando dificultades importantes en el diagnóstico y en el tratamiento de estos pacientes. Estas dificultades se deben en parte a la ausencia de especificidad de estas manifestaciones, por lo que ante la aparición de una clínica neurológica en un paciente con LES se debe establecer el diagnóstico diferencial entre la propia enfermedad, una enfermedad infecciosa concomitante, la comorbilidad del paciente y el tratamiento administrado. En 1999 el ACR (American College of Rheumatology) formó un comité para crear una nomenclatura estándar de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES¹, definió 19 síndromes clínicos para los que se desarrollaron criterios diagnósticos (tabla 1), y adapta la terminología de la cuarta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales a los síndromes neuropsiquiátricos del LES para incluir la disfunción cognitiva, el delirium (estado confusional agudo), el trastorno de ansiedad, el trastorno del humor y la psicosis².

Al utilizar la aproximación diagnóstica de la ACR de 1999 se ha observado que un 41% de todas las alteraciones de la esfera neuropsiquiátrica que se pueden ver en los pacientes con LES se debe a causas diferentes a la enfermedad de base³.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Pruebas de imagen.
- Resonancia magnética cerebral.

Se considera actualmente como el método de referencia para la evaluación de los pacientes con LES y afectación neurológica. Se pueden apreciar alteraciones en la resonancia magnética (RM) en el 19 al 70%⁴ de los pacientes con LES.

Las imágenes potenciadas en T2, así como la FLAIR (*attenuated inversion recovery technique* 'técnica de recuperación

TABLA 1. Síndromes neuropsiquiátricos definidos por el American Collage of Rheumatology

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Meningitis aséptica.
Enfermedad cerebrovascular.
Síndrome desmielinizante.
Cefalea.
Alteración motriz.
Mielopatía.
Convulsiones.
Síndrome confusional agudo (delirium).
Trastorno de ansiedad.
Disfunción cognitiva.
Alteraciones del humor
Psicosis.

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

Síndrome de Guillain-Barré.
Neuropatía autonómica Mononeuropatía.
Miastenia gravis.
Neuropatía craneal.
Plexopatía.
Polineuropatía.

inversa atenuada'), permiten la visualización de lesiones de alta intensidad⁵. El líquido aparece blanco, por lo que las lesiones inflamatorias y el edema se aprecian claramente. La detección de anomalías por parte de la RM es más probable en aquellos síndromes que se presentan con afectación focal que en los que tienen afectación difusa (tan sólo un 19% de las presentaciones difusas -incluidas convulsiones y psicosis- cursan con RM patológica).

Las lesiones que se pueden observar en la RM son diversas; sin embargo, la presencia de pequeñas lesiones hiperintensas en regiones frontoparietales es muy frecuente⁶. Las lesiones periventriculares se asocian particularmente al síndrome antifosfolípido.

La diferenciación entre enfermedad activa y lesiones crónicas es difícil. Así, la presencia de lesiones con bordes mal delimitados e intensidad media en las imágenes potenciadas en T2, así como las lesiones que afectan a la sustancia gris, son indicativas de lesiones activas⁶. El uso de gadolinio y la cuantificación de los valores potenciados en T2 (FLAIR) han demostrado ser útiles para definir las lesiones inflamatorias activas^{7,8}.

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

Resonancia magnética espectroscópica

Es una técnica no invasiva de RM que permite la cuantificación de metabolitos en los tejidos cerebrales. Diferentes biomoléculas pueden separarse por su frecuencia y pueden cuantificarse por la señal obtenida en sus frecuencias específicas. Las biomoléculas que se pueden medir en el cerebro son el N-acetilaspártato (NAA), marcador neuronal; la creatina (Cr) y fosfocreatina, presente en tejido glial y en neuronas y que interviene en los sistemas transportadores de fosfato, y la cantidad de colina total (tCho), que se piensa que es un marcador del metabolismo de las membranas celulares. Todas estas biomoléculas se han implicado en la literatura médica de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES⁹⁻¹². Otros metabolitos, como lactato y glutamato, así como diferentes lípidos y macromoléculas, no han demostrado relevancia en el LES.

En todos los tipos de afectación neuropsiquiátrica en el LES (NPLES), el NAA está reducido en la sustancia blanca de aspecto normal, en la sustancia gris y en las lesiones de alta señal¹³. La reducción más importante en NAA se ve en pacientes con episodios mayores de NPLES, se aprecia una mayor reducción en aquellos pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos, por lo que hay una correlación significativa con la concentración de anticuerpos antifosfolipídicos de tipo inmunoglobulina G más que con la presencia de infartos¹⁴.

El cociente Cho/Cr se encuentra aumentado en los pacientes con NPLES, particularmente en aquellos con enfermedad activa, se observa que la concentración absoluta de Cho está elevada en NPLES activo¹⁵ y que el incremento de este cociente que se observa en pacientes con RM normal puede ser un indicativo de la futura aparición de lesiones hiperintensas en T2 en la sustancia blanca.

Un hecho interesante es que no se aprecian picos de lactato (indicativos de metabolismo anaerobio) en pacientes con NPLES, a pesar de que se había propuesto que la isquemia era uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes en la NPLES.



Máquina para realizar Resonancias Magnéticas (RM).

Estudio de difusión

Es una técnica no invasiva de RM con la que se mide la difusión de agua en el cerebro. El grado de difusión dependerá de la temperatura, viscosidad y obstáculos para el movimiento. En los tejidos cerebrales, el agua se mueve a través de los tractos de sustancia blanca.

Si hay un episodio isquémico agudo, se produce una reducción en la difusión del agua, que puede ser medida mediante un parámetro conocido como el ADC (*apparent coefficient of diffusion coefficient de difusión aparente*). En contraste, las lesiones inflamatorias causan daño a los tractos de sustancia blanca, con lo que se produce un incremento en el ADC, como ocurre en la esclerosis múltiple.

La técnica de tensor de difusión es un método más sofisticado de imagen de difusión que puede evaluar la dirección, así como la integridad del tejido, y permite la cuantificación del grado de daño en las enfermedades que afectan a la sustancia blanca. En pacientes con NPLES con síntomas agudos se ha demostrado un incremento de la difusividad generalizada en el cerebro¹⁶. Este hallazgo indica que se produce una pérdida de la integridad tisular en el cerebro de estos pacientes.

Transferencia de magnetización

La técnica de transferencia de magnetización (MTI) cuantifica el cambio de protones entre aquellos unidos a macromoléculas, como el colesterol que se encuentra en la mielina y el agua libre. Un incremento en el líquido debido al edema, o una disminución en la mielina, altera la transferencia de protones y disminuye la señal que se expresa de forma cuantitativa como la MTR (*magnetization transfer ratio de transferencia de magnetización*).

Normalmente, la MTR en los cerebros normales es uniforme. Sin embargo, los pacientes con NPLES crónico muestran un pico significativamente inferior en altura (debido a que la integridad de la sustancia blanca se ve alterada) que aquellos pacientes con LES sin manifestaciones neurológicas y que los controles sanos.

Tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada por emisión de fotón único

La tomografía por emisión de positrones (PET) se utiliza para medir la actividad metabólica, incluso la captación de glucosa y el consumo de oxígeno. En caso de NPLES, la sustancia gris se ve afectada con más frecuencia que la sustancia blanca, por lo que son las apreciaciones más frecuentes de hipometabolismo de las regiones parietooccipitales y parietales¹⁷. Sin embargo, dado que no hay comparaciones entre pacientes con LES y la población sana, así como su elevado precio, y la necesidad de realizar siempre una RM,

no se considera la PET como una exploración que se deba realizar de forma habitual en estos pacientes.

Mucho más barato y accesible es la SPECT (*single photon emission computed tomography* 'tomografía computarizada por emisión de fotones simples o únicos'), que valora la perfusión cerebral. Si se la compara con la PET, la SPECT tiene una sensibilidad parecida a la hora de detectar anomalías en síntomas mayores de NPLES, pero tiene menor especificidad. La anomalía más frecuente encontrada en NPLES es la difusión parcheada difusa, lo que se ha asociado con más frecuencia a episodios agudos mayores de NPLES, mientras que las lesiones focales parecen más frecuentes en pacientes con mayor duración de la enfermedad¹⁸. Más recientemente, y con el uso de una técnica de proyección estereotáxica de superficie se ha observado que las áreas de hipoperfusión observadas son más importantes en las zonas frontera cerebrales, particularmente en las de los lóbulos frontales¹⁹. Estas áreas de hipoperfusión presentan una correlación directamente proporcional al grado de disfunción cognitiva. Las recomendaciones generales indican que la SPECT no es útil en el diagnóstico o monitorización de síntomas moderados o leves de NPLES²⁰.

ANTICUERPOS

En la patogénesis de la NPLES se ha implicado una respuesta inmune que estaría desencadenada contra diferentes antígenos que se pueden encontrar en neuronas, ribosomas y proteínas asociadas a los fosfolípidos. La presencia de autoanticuerpos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes con LES se explica por el paso de forma pasiva desde la circulación a través de una barrera hematoencefálica permeable y por la síntesis de forma intratecal.

Respecto a los anticuerpos, estudios recientes indican que los anticuerpos antifosfolipídicos pueden causar síntomas neuropsiquiátricos focales (accidente vascular cerebral [AVC] o convulsiones) ya que favorecen la aparición de trombosis intravascular²¹, mientras que los anticuerpos contra la proteína P ribosómica²² y posiblemente los anticuerpos anti-NR2²³ (anticuerpos dirigidos contra la subunidad NR2 del receptor para el N-metil-D-aspartato o glutamato) causan sintomatología neuropsiquiátrica difusa (por ejemplo: psicosis, depresión y deterioro cognitivo) a través de un efecto directo en las células neuronales. A pesar de todo lo anterior, la de-

tección en suero o LCR de anticuerpos en pacientes con NPLES no se utiliza habitualmente para el diagnóstico ya que hay mucha controversia con las posibles asociaciones²⁴.

Los anticuerpos que se han vinculado a las NPLES pueden dividirse en 2 grandes grupos (tabla 2): *anticuerpos relacionados con componentes cerebrales* y *anticuerpos sistémicos que se pueden encontrar en otros órganos diana del LES*²⁵.

Especialmente vinculados a la etiopatogénesis del LES son los anticuerpos anti-N-metil-D-aspartato (NMDA), los anticuerpos contra la proteína P ribosómica y los anticuerpos antifosfolipídicos.

Anticuerpos anti-N-metil-D-aspartato

Estos anticuerpos descritos en el 2001 presentan reacción con la subunidad NR2 del receptor para NMDA²³. El pentapéptido Asp/Glu-Trp-Asp/Glu-Tyr-Ser/Gly presenta analogía molecular con la cadena doble del ácido desoxirribonucleico (ADN)²⁵. Esta secuencia se encuentra presente en el dominio extracelular de las subunidades NR2 y NR2b del receptor para NMDA murino y humano. Asimismo, los anticuerpos anti-ADN que reaccionan con este pentapéptido median la muerte celular apoptótica de neuronas in vivo e in vitro. El receptor para el glutamato se encuentra distribuido por todo el cerebro y es importante en determinados procesos que intervienen en las facultades de aprendizaje y memoria²⁶.

Los resultados respecto a estos anticuerpos son controvertidos. Así, algunos autores refieren que estos autoanticuerpos están elevados en el plasma

TABLA 2. Diferentes autoanticuerpos que se pueden encontrar en las manifestaciones neuropsiquiátricas del lupus eritematoso sistémico

ANTICUERPOS RELACIONADOS CON COMPONENTES CEREBRALES:

01. Anticuerpos antineuronales.
02. Anticuerpos reactivos contra estructuras cerebrales.
03. Anticuerpos contra los receptores de NMDA.
04. Anticuerpos contra los MAP-2.
05. Anticuerpos contra los neurofilamentos.
06. Anticuerpos antigangliósidos.
07. Anticuerpos contra el tejido del SNC.
08. Anticuerpos contra el trifosfato isomerasa.
09. Anticuerpos contra la proteína ácida glial fibrilar.
10. Anticuerpos contra los linfotóxicos.

ANTICUERPOS SISTÉMICOS

01. Anticuerpos anticardiolipina.
02. Anticoagulante lúpico.
03. Anticuerpos contra la beta-2-glicoproteína.
04. Anticuerpos contra la proteína P ribosómica.
05. Anticuerpos anti-Ro.
06. Anticuerpos anti-Sm.
07. Anticuerpos contra las endoteliales.

MAP-2: microtúbulos asociados a proteína 2;
NMDA: N-methyl-D-aspartate 'N-metil-D-aspartato';
SNC: sistema nervioso central.



La casa común



**JUNTA GENERAL
DEL PRINCIPADO
DE ASTURIAS**

WWW.JGPA.ES

de los pacientes con LES así como en sus parientes de primer grado respecto a controles sanos, pero sin presentar diferencias significativas entre pacientes con LES con y sin síntomas de NPLES²⁷. Para otros autores²⁸, sin embargo, hay una relación entre los valores elevados de anticuerpos anti-NMDA en plasma y deterioro de las funciones cerebrales (depresión, disminución de la memoria a corto plazo y aprendizaje), lo que indica un efecto directo de estos anticuerpos.

Anticuerpos contra la proteína P ribosómica

Estos anticuerpos son muy específicos del LES con enfermedad sistémica, por lo que se pueden encontrar entre el 6 y el 46% de los pacientes con LES²⁹. El antígeno contra los que se dirigen estos autoanticuerpos son 3 proteínas fosforiladas que se localizan en los ribosomas³⁰.

La relación entre anticuerpos contra la proteína P ribosómica y la actividad de la enfermedad lúpica se ha mencionado en repetidas ocasiones. Así, los pacientes con anticuerpos contra la proteína P ribosómica presentan mayor índice de actividad y mayor prevalencia de fotosensibilidad, así como de erupción malar y discoide³¹.

La relación entre estos autoanticuerpos y la presencia de psicosis se describió inicialmente por Bonfa et al³², quienes describieron a 20 pacientes con psicosis secundaria al LES y observaron positividad para este anticuerpo en 18 de éstos. Sin embargo, otros estudios³³ que se han realizado para corroborar estos resultados no fueron concluyentes.

Para evaluar la utilidad diagnóstica de los anticuerpos contra la proteína P ribosómica se llevó a cabo un estudio en el que se incluyeron 1.537 pacientes con LES²². Con respecto a la psicosis, la alteración del humor o ambas, la sensibilidad y la especificidad fueron del 27 y del 80%, respectivamente.

Para otras manifestaciones difusas (estado confusional agudo, convulsiones generalizadas, disfunción cognitiva, ansiedad y cefalea -diferente de migraña), la sensibilidad fue del 24% y la especificidad del 80%. Estos exámenes no pudieron discriminar pacientes con manifestaciones difusas de aquellos pacientes con manifestaciones focales, o pacientes con síntomas psiquiátricos de aquellos pacientes con otras manifestaciones difusas.

Anticuerpos antifosfolípidicos

Los anticuerpos más estudiados en relación a las manifestaciones neurológicas del LES han sido los anticuerpos antifosfolípidicos. Estos anticuerpos se han asociado fundamentalmente a ictus, con isquemias cerebrales transitorias, mielitis transversa, epilepsia³⁴, corea y demencia³⁵. En un estudio de 323 pacientes con LES²¹, los títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidicos demostraron ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ictus, cefalea y convulsiones. Por otro lado, según otro estudio³⁶ los pacientes con positividad para anticoagulante lúpico presentan con mayor frecuencia deterioro cognitivo. Este estudio indica que los pacientes con anticoagulante lúpico presentan deterioro subclínico del SNC y un patrón de déficits compatibles con afectación subcortical en relación a la presencia de microtrombos o vasculopatía.

DIAGNÓSTICO

La evaluación diagnóstica de estos pacientes debe ser la misma que la que se realizaría en cualquier otro paciente sin LES que presenta las mismas manifestaciones neuropsiquiátricas³⁷. El primer punto que se debe tener en cuenta en todo paciente con LES que presenta un episodio neurológico es determinar si este episodio se puede atribuir al LES, a una complicación de la enfermedad o de su tratamiento, o si, por el contrario, es fruto de otra enfermedad coincidente y diferente del LES. Esto se debe

llevar a cabo mediante un proceso de exclusión, dado que no hay actualmente una prueba considerada como diagnóstica de afectación neurológica por el LES.

El examen habitual del LCR se debe llevar a cabo de forma precoz para poder descartar procesos infecciosos. La determinación en el LCR de autoanticuerpos y citocinas, así como de biomarcadores de lesión cerebral, se encuentra en fase de investigación. Respecto a los autoanticuerpos circulantes, los que tienen un valor diagnóstico más importante son los anticuerpos antifosfolípidicos. El valor de los anticuerpos contra la proteína P ribosómica y el de los anticuerpos contra el receptor NR2 es por el momento incierto.

Las pruebas de neuroimagen deben valorar, por un lado, la estructura cerebral y, por otro, los mecanismos fisiopatológicos.

Los test neuropsicológicos deben realizarse tan sólo para valorar la habilidad cognitiva, ya que la detección de pequeños déficits subclínicos tiene escasa relevancia clínica.



NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

Manifestaciones neuropsiquiátricas en el Lupus Eritematoso Sistémico

TRATAMIENTO

Las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES suelen ocurrir en el contexto de una afectación por la enfermedad lúpica en otros órganos, y habitualmente interviene una variedad de mecanismos psiopatológicos que incluye activación neuronal inmunomediada, lesión, muerte o desmielinización (que se trata habitualmente con tratamiento inmunodepresor) o afectación isquémica debida a alteraciones de la perfusión.



Una vez establecido el diagnóstico de NPLES, el primer paso consistirá en identificar y tratar los factores potencialmente agravantes como hipertensión, infección y anomalías metabólicas.



Por otro lado, se deben tratar las manifestaciones clínicas de NPLES de forma sintomática, por lo que se debe administrar anticonvulsivos, antidepresivos o neurolépticos en caso de que el paciente lo precise.



El tercer momento del tratamiento del LES lo representa el tratamiento inmunodepresor con glucocorticoides en altas dosis, azatioprina, ciclofosfamida o micofenolato. Varios son los trabajos que describen la respuesta de los glucocorticoides en diferentes manifestaciones neurológicas del LES³⁸. No hay estudios aleatorizados que comparen los glucocorticoides por vía oral o por vía endovenosa. Asimismo, no hay estudios que comparen la eficacia del micofenolato mofetilo en NPLES³⁹.

Los bolos endovenosos de ciclofosfamida se han utilizado ampliamente en las manifestaciones neurológicas del LES. Un estudio aleatorizado⁴⁰ para comparar ciclofosfamida frente a prednisona como tratamiento de mantenimiento de 32 pacientes con manifestaciones de NPLES activo administró, tras el tratamiento de inducción con metilprednisolona (3 bolos de 1 g cada uno), tratamiento con bolos mensuales de ciclofosfamida frente a bolos de metilprednisolona cada 4 meses durante un año y, posteriormente bolos de ciclofosfamida o metilprednisolona cada 3 meses durante otro año. Con este esquema de tratamiento 18 de los 19 pacientes que recibieron ciclofosfamida respondieron al tratamiento en contraposición a 7 de los 13 pacientes que recibieron tratamiento con prednisona ($p = 0,03$).

Hay diversas comunicaciones de tratamiento de casos refractarios de LES con rituximab^{42,43}, un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD-20. Recientemente⁴⁴, un ensayo ha utilizado rituximab en el tratamiento de 10 pacientes con afectación neurológica refractaria a tratamiento inmunodepresor. El tratamiento con rituximab fue efectivo para la afectación del SNC en todos los pacientes, en particular para el nivel de conciencia de los 5 pacientes que se encontraban con un síndrome confusional agudo antes del tratamiento. En 6 de los 10 pacientes hubo reactivación de LES (incluso reaparición de los síntomas neurológicos) entre los 7 a los 23 meses tras la administración del rituximab.



Otro tratamiento a considerar en pacientes afectados de LES con manifestaciones clínicas muy graves es el recambio plasmático o plasmaféresis. Esta técnica consiste en extraer de la sangre inmunocomplejos circulantes, anticuerpos libres y otros inmunoreactantes que se han implicado en la patogénesis del LES. Dado que se produce un rápido efecto de rebote con incremento en los anticuerpos circulantes de forma precoz tras suspender el tratamiento con plasmaféresis, debe utilizarse en combinación con otros agentes citotóxicos. No está indicada la plasmaféresis en casos de infarto cerebral isquémico o tromboflebitis, en los que se debe realizar tratamiento anticoagulante. Se recomiendan 3 sesiones por semana durante 2 o 3 semanas y posteriormente una sesión semanal durante un tiempo prolongado⁴¹.



Dr. Ferrán Martínez.

Se han utilizado programas de rehabilitación cognitiva en el contexto de otras afectaciones del sistema nervioso (AVC, demencia, lesión cerebral traumática, esclerosis múltiple) para pacientes con disfunción cognitiva para que se puedan adaptar a sus limitaciones y mantener así cierto grado de independencia. Hasta hace relativamente poco no había programas de rehabilitación cognitiva específicos para pacientes con LES. Recientemente⁴⁵ se ha desarrollado un programa de intervención psicoeducacional en pacientes con LES y autopercepción de disfunción cognitiva diseñado para mejorar la realización de actividades cognitivas comunes que ellos percibían como dificultosas. Los resultados de

un estudio piloto de este programa demostraron que la participación de los pacientes en él resulta en una mejoría de la memoria así como de la habilidad para realizar actividades diarias que requieren función cognitiva⁴⁶.

A pesar de los importantes avances que se han realizado, el diagnóstico de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES continúa siendo fundamentalmente clínico, por lo que siempre se deben excluir otras causas, por esto es importante continuar profundizando en la búsqueda de un marcador que facilite el diagnóstico de NPLES. ■

Bibliografía

1. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999;42:599-608.
2. Stojanovich L, Zandman-Goddard G, Pavlovich S, Sikanich N. Psychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2007;6: 421-6.
3. Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, Douglas JA, Thompson K. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: Attribution and clinical significance. *J Rheumatol.* 2004;31:2156-62.
4. Rovaris M, Viti B, Ciboddo G, Gerevini S, Capra R, Iannucci G, et al. Brain involvement in systemic immune mediated diseases: Magnetic resonance and magnetisation transfer imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 68:170-7.
5. Sibbitt Jr WL, Sibbitt RR, Griffey RH, Eckel C, Bankhurst AD. Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1989;48:1014-22.
6. Sibbitt Jr WL, Sibbitt RR, Brooks WM. Neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999;42:2026-38.
7. Miller DH, Buchanan N, Barker G, Morrissey SP, Kendall BE, Rudge P, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of the central nervous system in systemic lupus erythematosus. *J Neurol.* 1992;239:460-4.
8. Petropoulos H, Sibbitt Jr WL, Brooks WM. Automated T2 quantitation in neuropsychiatric lupus erythematosus: A marker of active disease. *J Magn Reson Imaging.* 1999;9:39-43.
9. Sibbitt Jr WL, Haseler LJ, Griffey RH, Hart BL, Sibbitt RR, Matwiyoff NA. Analysis of cerebral structural changes in systemic lupus erythematosus by proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1994;15:923-8.
10. Peterson PL, Howe FA, Clark CA, Axford JS. Quantitative magnetic resonance imaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2003;12: 897-902.
11. Lim MK, Suh CH, Kim HJ, Cho YK, Choi SH, Kang JH, et al. Systemic lupus erythematosus: Brain MR imaging and single-voxel hydrogen 1 MR spectroscopy. *Radiology.* 2000;217:43-9.
12. Sibbitt Jr WL, Haseler LJ, Griffey RR, Friedman SD, Brooks WM. Neurometabolism of active neuropsychiatric lupus determined with proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18:1271-7.
13. Peterson PL, Axford JS, Isenberg D. Imaging in CNS lupus. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19:727-39.
14. Sabet A, Sibbitt Jr WL, Stidley CA, Danska J, Brooks WM. Neurometabolite markers of cerebral injury in the antiphospholipid antibody syndrome of systemic lupus erythematosus. *Stroke.* 1998;29:2254-60.
15. Axford JS, Howe FA, Heron C, Griffiths JR. Sensitivity of quantitative (1) H magnetic resonance spectroscopy of the brain in detecting early neuronal damage in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:106-11.
16. Welsh RC, Rahbar H, Foerster B, Thumher M, Sundgren PC. Brain diffusivity in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus with new acute neurological symptoms. *J Magn Reson Imaging.* 2007;26:541-51.
17. Weiner SM, Otte A, Schumacher M, Klein R, Guttfleisch J, Brink I, et al. Diagnosis and monitoring of central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Value of F-18 fluorodeoxyglucose PET. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:377-85.
18. Rubbert A, Marienhagen J, Pirner K, Manger B, Grebmeier J, Engelhardt A, et al. Single-photon-emission computed tomography analysis of cerebral blood flow in the evaluation of central nervous system involvement in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1253-62.
19. Driver CB, Wallace DJ, Lee JC, Forbess CJ, Pourabbani S, Minoshima S, et al. Clinical validation of the watershed sign as a marker for neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008;59:332-7.
20. Oku K, Atsumi T, Furukawa S, Horita T, Sakai Y, Jodo S, et al. Cerebral imaging by magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography in systemic lupus erythematosus with central nervous system involvement. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42:773-7.
21. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, Laing H, Khamashta MA, Mathieu A, et al. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: Prevalence and association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol.* 2003;30:985-92.
22. Karassa FB, Afeltra A, Ambrozic A, Chang DM, De Keyser F, Doria A, et al. Accuracy of anti-ribosomal P protein antibody testing for the diagnosis of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: An international meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2006;54:312-24.
23. DeGiorgio LA, Konstantinov KN, Lee SC, Hardin JA, Volpe BT, Diamond B. A subset of lupus anti-DNA antibodies cross-reacts with the NR2 glutamate receptor in systemic lupus erythematosus. *Nat Med.* 2001;7:1189-93.
24. Hanly JG, Urowitz MB, Sianni F, Farewell V, Gordon C, Bae SC, et al. Autoantibodies and neuropsychiatric events at the time of systemic lupus erythematosus diagnosis: Results from an international inception cohort study. *Arthritis Rheum.* 2008;58:843-53.
25. Zandman-Goddard G, Chapman J, Shoenfeld Y. Autoantibodies involved in neuropsychiatric SLE and antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;36:297-315.
26. Ozawa S, Kamiya H, Tsuzuki K. Glutamate receptors in the mammalian central nervous system. *Prog Neurobiol.* 1998;54:581-618.
27. Steup-Beekman G, Steens S, Van Buchem M, Huizinga T. Anti-NMDA receptor autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus and their first-degree relatives. *Lupus.* 2007;16:329-34.
28. Harrison MJ, Ravdin LD, Lockshin MD. Relationship between serum NR2a antibodies and cognitive dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2515-22.
29. Eber T, Chapman J, Shoenfeld Y. Anti-ribosomal P-protein and its role in psychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus: Myth or reality? *Lupus.* 2005;14:571-5.
30. Ellis SG, Verity MA. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: A review of neuropathologic findings in 57 cases, 1955-1977. *Semin Arthritis Rheum.* 1979;8:212-21.
31. Gerli R, Caponi L, Tincani A, Scorza R, Sabbadini MG, Danielli MG, et al. Clinical and serological associations of ribosomal P autoantibodies in systemic lupus erythematosus: Prospective evaluation in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41:1357-66.
32. Bonfa E, Golombek SJ, Kaufman LD, Skelly S, Weissbach H, Brot N, et al. Association between lupus psychosis and anti-ribosomal P protein antibodies. *N Engl J Med.* 1987;317:265-71.
33. Almeida D, Antolin J, Amerigo MJ, Cantabrana A, Rocas A, Hayeck M. Anticuerpos anti-ribosomales como marcadores de actividad en el LES. *An Med Interna.* 2002;19:73-5.
34. Mikdashi J, Handwerker B. Predictors of neuropsychiatric damage in systemic lupus erythematosus: Data from the Maryland lupus cohort. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:1555-60.
35. Borchers AT, Aoki CA, Naguwa SM, Keen CL, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2005;4:329-44.
36. Denburg SD, Carbotte RM, Ginsberg JS, Denburg JA. The relationship of antiphospholipid antibodies to cognitive function in patients with systemic lupus erythematosus. *J Int Neuropsychol Soc.* 1997;3:77-86.
37. Bertias G, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis.* 2008; 67:195-205.
38. Eyanson S, Passo MH, Aldo-Benson MA, Benson MD. Methylprednisolone pulse therapy for nonrenal lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 1980;39: 377-80.
39. Mok CC. Mycophenolate mofetil for non-renal manifestations of systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Scand J Rheumatol.* 2007;36: 329-37.
40. Barile-Fabris L, Ariza-Andraca R, Olguin-Ortega L, Jara LJ, Fraga-Mouret A, Miranda-Limon JM, et al. Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:620-5.
41. Pagnoux C, Korach JM, Guillemin L. Indications for plasma exchange in systemic lupus erythematosus in 2005. *Lupus.* 2005;14:871-7.
42. Armstrong DJ, McCarron MT, Wright GD. SLE-associated transverse myelitis successfully treated with rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody). *Rheumatol Int.* 2006;26:771-2.
43. Leandro MJ, Edwards JC, Cambridge G, Ehrenstein MR, Isenberg DA. An open study of B lymphocyte depletion in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2002;46:2673-7.
44. Tokunaga M, Saito K, Kawabata D, Imura Y, Fujii T, Nakayama S, et al. Efficacy of rituximab (anti-CD20) for refractory systemic lupus erythematosus involving the central nervous system. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:470-5.
45. Harrison M. Development of a unique and novel psychoeducational program for active systemic lupus erythematosus (SLE) patients with self-perceived cognitive difficulties. *Arthritis Rheum.* 2003;29:5168S.
46. Harrison M. Mastering the intellectual navigation of daily functioning and undoing the limitations of lupus-a pilot study to improve quality of life in SLE. *Arthritis Rheum.* 2004;50.



Orgullosos de nuestro trabajo



LA GARANTÍA DE MÁS DE 850 BUQUES CONSTRUIDOS



www.astillerosarmon.com
armon@astillerosarmon.com

Avenida del Pardo s/n - 33710 Navia - Asturias (Spain) - Tlf.-(+34) 985 631 464 - armon@astillerosarmon.com

Células madre de cervix uterino y sus potencialidades terapéuticas en el contexto de la medicina regenerativa

Francisco Vizoso y Noemí Eiró

Unidad de Investigación de la Fundación Hospital de Jove de Gijón. Fundación para la investigación con células madre uterinas (FICEMU)

La medicina regenerativa y, por tanto, las células madre, representan en la actualidad una gran esperanza para el tratamiento de muchas enfermedades que tienen el denominador común de un importante componente inflamatorio y la consecuente pérdida de tejido.

Esas enfermedades incluyen las degenerativas, cardiovascular y las de base autoinmunes. En el momento actual están puestas en marcha muchísimas investigaciones básicas y ensayos clínicos en el mundo que exploran el interés terapéutico de las células madre en esos procesos.

Podemos definir a una célula madre **como aquella que muestra capacidad de dividirse indefinidamente (larga viabilidad en cultivo), capacidad de renovar su población y capacidad de diferenciarse a distintos tipos en lo morfológico y funcional.** Existen varios tipos principales de células madre: las embrionarias, las IPS, las obtenidas por transferencia nuclear y las del adulto.

A los tres días de la fecundación del óvulo, en la fase de mórula, existe ya una masa de células totipotente; a los 7 días, fase de blastocito y previo a la implantación, existe una masa celular interna de células pluripotentes. Esas células embrionarias tienen una velocidad extraordinaria de proliferación, tanto como que al cabo de 9 meses y medio dan lugar a un individuo de unos dos billones y medio células al nacimiento. Además, van a dar lugar a los más de 240 tipos de células diferentes que tiene el organismo humano. Sin embargo, este tipo de células madre muestra inconvenientes para su uso terapéutico, tales como los conflictos éticos y el inconveniente de que pueden dar lugar a tumores agresivos (teratomas), tal como revelaron estudios de experimentación animal.

Mediante técnica de transferencia nuclear es posible obtener células madre. Este procedimiento consiste, básicamente, en que a un óvulo se le retira su ADN del núcleo y se le incorpora el de una célula adulta. A continuación, se desarrolla un embrión y, en la fase de mórula, se obtie-



Dr. Francisco Vizoso.



Dra. Noemí Eiró.

nen células madre que se pueden diferenciar a diferentes tipos de células. Mediante este procedimiento (clonación terapéutica) se produjo la famosa oveja "Dolly", que luego es sabido que envejeció de manera acelerada. Pero no se trataría de obtener individuos completos, sino células embrionarias derivadas del propio individuo en los primeros estadios del desarrollo para potenciales usos terapéuticos. Sobre este tipo de células no existe aun suficiente experiencia en humanos, existe conflicto ético, y no se puede descartar el desarrollo de teratomas.

Otro tipo de células más recientemente obtenidas mediante manipulación de células de un organismo adulto, son las **IPs (células Pluripotente Inducidas)**, conseguidas mediante un procedimiento de reprogramación celular. De tal forma que, por ejemplo a fibroblastos de la piel se les administran mediante retrovirus tres genes (Oct-3/4, SOX2, y Klf4) que de algún modo reprograman las células para que se conviertan en células madre. Este tipo de células madre no presentan problemas éticos. Sin embargo, no se puede actualmente descartar el riesgo de teratomas, presentan el riesgo de inestabilidad genética, y aún no se ha finalizado ningún ensayo clínico con ellas.

Hoy es sabido que el organismo humano alberga, aunque en limitada cantidad, células madre en la mayoría de los tejidos u órganos. *Las más utilizadas son las células madre de la grasa, médula ósea y cordón umbilical.* Este tipo de células presenta las ventajas de que no implican conflictos éticos, además su aplicabilidad y utilidad en la clínica ya está demostrada. Sin embargo, muestran inconvenientes como que su cantidad y capacidad replicativa es limitada

(lo que limita el obtenerlas en cantidad adecuada para usos terapéuticos), y son difíciles de aislar y mantener en cultivo. Aun así, están registrados más de 5.000 ensayos clínicos con este tipo de células en el mundo. La mayoría de esos ensayos están basados, más que en la capacidad regenerativa de estas células madre, en su reconocida capacidad anti-inflamatoria. Puesto que hoy se sabe que esas células pueden suprimir la inflamación a través de varios mecanismos, tales como: la secreción de citoquinas anti-inflamatorias (IL-10, TGF- β , HLA-G soluble, agonista del receptor de la IL-1), la supresión de enzimas reguladoras de la inmunidad (ciclooxigenasa e indolamina 2,3 deoxigenasa), supresión de la activación de la proliferación de linfocitos T, e inhibición de la función de los linfocitos B.

No obstante, todas esas células madre del adulto aun no reúnen las características ideales para su aplicación terapéutica. Esas características deberían incluir: un método de aislamiento no invasivo y sencillo, células fáciles de cultivar y de crecer en cantidades suficientes, amplia capacidad para diferenciarse en otros tipos celulares, habilidad para llegar a los tejidos dañados, capacidad de ser donantes universales, no representar problemas éticos, sin riesgos de tumores o errores cromosómicos, y de fácil manipulación con fines terapéuticos.

Recientemente, nosotros aislamos y caracterizamos un nuevo tipo de células madre del adulto en el cérvix uterino denominadas hUCESCs (del término en inglés "*human uterine cervical stem cells*") (Eiró et al., Oncotarget 2014). Ese nuevo tipo de células madre del adulto se obtiene de modo no invasivo (mediante el conocido procedimiento de citología ginecológica, al que se someten rutinariamente las mujeres), son fáciles de crecer en grandes cantidades, y hemos comprobado que



el producto biológico derivado de su secretoma (medio condicionado -MC-hUCESCs-) tiene potentes propiedades anti-tumorales, anti-inflamatorias, regenerativas y anti-microbianas (Eiró et al., Oncotarget 2014; Alvarez et al. IOVS 2015). Por medio condicionado se entiende el líquido que se añade a las células en cultivo, que tiene propiedades que facilitan su crecimiento, incluyendo nutrientes que toman las células, pero al que también se vierten sustancias producidas por las propias células.

Inicialmente, encontramos que el MC-hUCESCs tiene un potente efecto anti-proliferativo contra las células de cáncer de cérvix uterino (HeLa) y las altamente agresivas de cáncer de mama MDA-MB-231. También hemos descrito que el MC-hUCESCs tiene una serie de potentes acciones sobre esta última altamente invasiva línea celular de cáncer de mama, y sobre cultivos primarios de cáncer de mama con elevada tasa proliferativa. Esas acciones anti-tumorales del MC-hUCESCs incluyen la inhibición de la proliferación celular, la estimulación de la apoptosis (muerte celular programada / suicidio) y la inhibición de la invasión tumoral. Además, la administración intratumoral de MC-hUCESCs induce una inhibición significativa del crecimiento tumoral "in vivo" en ratones inmunodeficientes injertados con células MDA-MB-231,

Nuestras investigaciones demostraron que el MC-hUCESCs inhibe, e incluso revierte, la transformación de las células inflamatorias hacia un fenotipo pro-tumoral, así como también la proliferación y capacidad invasiva de los fibroblastos asociados a tumores.

y aumenta su supervivencia. Por otra parte, fue llamativo comprobar un efecto interesante sobre las células del estroma tumoral. Este tipo de células, como las células inflamatorias o los fibroblastos asociados a tumores, pueden representar hasta el 50% del volumen de los tumores, y es sabido que pueden contribuir al avance del tumor. Esto lo hacen mediante la producción de factores de crecimiento o de citoquinas que actúan promoviendo muchas facetas que promueven el crecimiento tumoral y las metástasis. Pues bien, nuestras investigaciones demostraron que el MC-hUCESCs inhibe, e incluso revierte, la transformación de las células inflamatorias hacia un fenotipo pro-tumoral, así como también la proliferación y capacidad invasiva de los fibroblastos asociados a tumores. En relación con este último tipo celular, resulta relevante destacar que son fenotípicamente similares a los de otras enfermedades, tales como los de la artritis reumatoide. Hoy, está reconocido que la activación de los fibroblastos en este último proceso tiene un papel muy relevante en la fisiopatología de la enfermedad, por lo que el MC-hUCESCs podría tener en este contexto potenciales efectos terapéuticos. Esta observación refleja las muchas posibilidades de investigación en otros campos que va abriendo nuestra investigación sobre las hUCESCs.

En cuanto a los efectos anti-inflamatorios, encontramos que el MC-hUCESCs

inhibe la infiltración ocular de neutrófilos en un modelo de ojo seco en ratas, así como también la producción de importantes citoquinas inflamatorias, tales como la interleuquina 6 o el TNF-alfa. En ese mismo modelo animal pudimos comprobar que el MC-hUCESCs induce una regeneración óptima de las úlceras corneales. Asimismo, pudimos comprobar un efecto antimicrobiano contra dos bacterias, *Es-tafilococo aureus* y *Escherichia coli*. Por tanto, esos resultados nos inducen a considerar que el MC-hUCESCs puede tener potencialidad terapéutica para muchas enfermedades, entre ellas las de origen tumoral, degenerativo, inflamatorio e infeccioso.

Otro aspecto interesante de nuestras investigaciones es el de la utilización del MC-hUCESCs, en lugar de las células madre mismas. Esto representa una serie de ventajas importantes. Por una parte, el evitar trabajar directamente con células vivas supone una gran ventaja, ya que ello resulta técnicamente difícil y costoso. Por el contrario, la utilización del MC-hUCESCs resulta más sencilla y económica. Además, hemos comprobado que, tras su liofilización (presentación en forma de polvo), ese medio mantiene todas sus propiedades y nos permite concentrarlo de cara a aumentar la potencia de su amplia gama de efectos biológicos. También hemos podido comprobar que el liofilizado de MC-hUCESCs mantiene las concentraciones de diversos factores biológicos que en él están elevados y que pueden ser responsables de sus diferentes efectos potencialmente terapéuticos. Así pues, el MC-hUCESCs, a través de los muchos tipos de presentación que ofrece la galénica, puede ser un candidato para la realización de ensayos clínicos diseñados para evaluar la posible utilidad terapéutica en muchas enfermedades.

En resumen, las hUCESCs muestran una serie de ventajas que las hacen atractivas para su uso en medicina regenerativa, esas incluyen: obtención por un método no invasivo y no dolo-



Escherichia coli



Stafilococo aureus

roso; alto ratio de crecimiento, efecto basado en el secretoma - liofilizable, efecto anti-tumoral, efecto regenerativo, efecto anti-microbiano y efecto inmunoregulador. ■



Pudimos comprobar un efecto antimicrobiano contra dos bacterias, *Estafilococo aureus* y *Escherichia coli*. Por tanto, esos resultados nos inducen a considerar que el MC-hUCESCs puede tener potencialidad terapéutica para muchas enfermedades, entre ellas las de origen tumoral, degenerativo, inflamatorio e infeccioso.

TABLA 1. ENFERMEDADES DIANAS DE LA MEDICINA REGENERATIVA:

- Diabetes juvenil.
- Enfermedad de Parkinson.
- Esclerosis múltiple.
- Enfermedad de Alzheimer.
- Esclerosis lateral amiotrófica.
- Artritis.
- Enfermedades autoinmunes.
- Distrofia muscular.
- Lesión medular.
- Quemaduras.
- Fallo cardíaco.
- Accidente cerebrovascular.
- Leucemia.
- Lupus.

Referencias bibliográficas

Noemí Eiró Díaz; Sendon-Lago J; Seoane S; Bermúdez MA; Lamelas ML; Garcia-Caballero T; Schneider J; Perez-Fernandez R; Vizoso FJ. Potential therapeutic effect of the secretome from human uterine cervical stem cells against both cancer and stromal cells compared with adipose tissue stem cells. *Oncotarget*. 15-2, pp. 10692-10708. 11/2014.

Bermúdez MA; Sendon-Lago J; Noemí Eiró Díaz; Treviño M; Gonzalez F; Yebra-Pimentel E; Giráldez MJ; Macia M; Lamelas ML; Saa J; Vizoso F; Perez-Fernandez R. Corneal epithelial wound healing and bactericidal effect of conditioned medium from human uterine cervical stem cells. *Invest Ophthalmol Visual Science*. 56 - 2, pp. 983 - 992. 01/2015.

Tratamientos y procedimientos estéticos en las personas afectadas de LUPUS

Ana María Salas y Susana Armesto

Hospital Sierrallana y Hospital Marqués de Valdecilla. Cantabria

La exposición a la luz ultravioleta puede desencadenar manifestaciones de lupus en las personas que lo padecen, pero otras fuentes de luz pueden tener el mismo efecto (luz visible, rayos X).

En los pacientes con enfermedad fotoagradada todas las longitudes de onda más cortas de 329nm y todo el rango de ultravioleta B (UVB), ultravioleta A (UVA) y luz visible pueden producir lesiones bajo condiciones experimentales. La luz del sol exacerba el 68% de los lupus, y los UVA y UVB inducen lesiones en el 42% de los lupus discoides, el 64% de los lupus cutáneos subagudos y el 25-60% de los lupus sistémicos.

El fototest a UVB muestra una reducción de la dosis eritematosa mínima y desarrollo de lesiones cutáneas en los pacientes con lupus.

El mecanismo de acción por el que se produce esto es desconocido, aunque se han demostrado anticuerpos frente a DNA desnaturizado por la radiación UV, si bien estos niveles de anticuerpos no tienen correlación con la actividad clínica o inmunológica del lupus.

LÁSERES

Láseres de depilación

El objetivo de los láseres de depilación es destruir el pelo y que éste no vuelva a crecer, por lo que se busca destruir las células madre que se encuentran en la papila folicular y que son las encargadas de fabricar el pelo. Para conseguirlo el cromóforo empleado es la melanina del tallo piloso adyacente a estas estructuras. Desde ellas difunde el calor y se destruyen las células progenitoras del pelo.



Susana Armesto.

Por eso no se puede emplear el láser para depilar pelo blanco, rojo o rubio muy claro: los pelos canos carecen de la melanina que actúa como cromóforo y los rojos tienen una variedad de melanina especial, la feomelanina, que no absorbe la energía del láser de forma adecuada. Y ese es también el motivo por el cual el pelo se depila mejor cuando es más oscuro y grueso.



Aparte de los distintos láser disponibles en el mercado para depilar, todos los cuales tienen una longitud de onda larga, con el mismo fin se pueden emplear lámparas de luz pulsada intensa que se usa con longitudes de onda recortadas (590-1200 nm) para actuar sobre cromóforos concretos.

En principio los láseres están contraindicados si existe fotosensibilidad, bien sea por enfermedad o por fármacos. Y esta contraindicación se recoge en la mayoría de la bibliografía revisada como absoluta. La experiencia personal de cada profesional en práctica clínica real puede perfilar esta contraindicación como relativa o considerar innecesaria precaución alguna en personas con riesgo de fotosensibilidad. Sin embargo estas experiencias no están avaladas por publicaciones científicas en la búsqueda bibliográfica realizada a tal fin. El mecanismo por el cual la radiación UV provoca lesiones cutáneas en el paciente lúpico se desconoce a día de hoy y las hipótesis existentes para explicar dicho fenómeno pueden aplicarse de igual modo a los diferentes láseres que de la misma forma destruyen células, de diferente naturaleza según el láser, con la consiguiente desnaturización del ADN. Como decía Cicerón: "Prudencia es saber distinguir las cosas deseables de las que conviene evitar". Aún así para aquellas pacientes que deseen depilarse, las complicaciones no son obligadas, simplemente existe el riesgo de que sucedan.



En este contexto, la utilización de un láser puede ser controvertida legalmente si bien según la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, el requisito imprescindible reside en que el paciente este informado de las complicaciones que puedan originarse a resultas de la intervención de carácter estético.



TRATAMIENTO DE LAS LESIONES PIGMENTADAS

Tanto las pecas como los léntigos solares y labiales y las queratosis seborreicas planas se pueden tratar con láser, siendo los mejores para este fin los Q-switched, bien sea de rubí, alejandrita o Nd:YAG. El resultado suele ser bueno con pocas sesiones, aunque existe riesgo de hiper o hipopigmentación posterior al proceso, que puede ser muy difícil de tratar y en ocasiones irreversible. Además, aunque las lesiones mejoren o desaparezcan inicialmente continuar exponiéndose al sol conlleva su retorno gradual.

Teóricamente estos láseres también están contraindicados en su uso para lesiones pigmentadas en pacientes con fotosensibilidad.

PIERCINGS

No existen en las personas con lupus casos descritos de complicaciones más allá de las que se producen en la población general, en la cual dan problemas alrededor del 20% de los piercing. Los riesgos principales son las infecciones en el áreas de perforación, el sangrado excesivo (el piercing puede perforar involuntariamente un vaso), las reacciones alérgicas al material de fabricación del piercing, el daño a nervios del área perforada, pudiendo provocar pérdida de movilidad o de sensibilidad de la zona afectada, queloides y problemas bucales si el piercing se hace en la lengua o los labios. También se pueden producir desgarros accidentales.

Los piercing que más se complican son los del ombligo (llegan a infectarse hasta el 50%), lengua y genitales.

Tanto en los tatuajes como en los piercings existe el riesgo de fenómeno de Koebner, que está descrito en el lupus aunque de forma no muy frecuente. Este fenómeno por el cual se producen lesiones cutáneas se ha descrito en el lupus en respuesta a dermatitis de contacto, tatuajes, herpes zóster, cicatrices de intervenciones quirúrgicas, rascado, presión excesiva de la ropa o calor intenso.

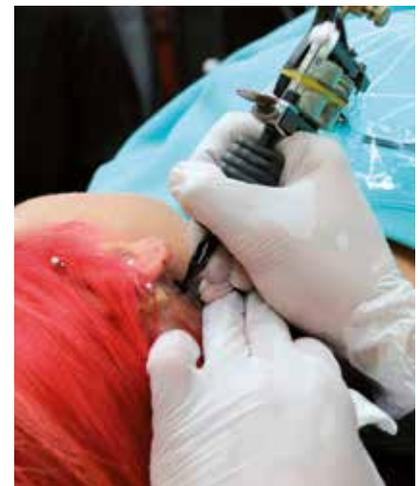


TATUAJES

Las consecuencias negativas de los tatuajes son relativamente raras, pero cada vez más frecuentes dado que los tatuajes son cada vez más populares. Las complicaciones más habituales del tatuaje son las infecciosas, bien sea infección local (por bacterias, virus u hongos), achacables a una higiene deficiente del tatuador, del tatuado o del proceso de tatuaje en sí o infecciones sistémicas (hepatitis B, sífilis).

Los pigmentos usados para tatuar pueden provocar reacciones alérgicas locales, que pueden ocurrir poco tiempo tras la realización del mismo o hasta varios años después. Lo normal es que solo esté afectado uno de los colores del tatuaje, más frecuentemente el rojo. El cuadro consiste en una importante inflamación de la zona asociada a intenso picor y si no se trata adecuadamente puede durar años.

Como se ha dicho anteriormente el tatuaje puede inducir fenómeno de Koebner, que en el lupus ocurre raramente pero existen publicaciones que lo describen. También pueden aparecer lesiones de lupus eritematoso discoide sobre zonas que se hayan tatuado con pigmento rojo. Esto se atribuye a que uno de los materiales más populares para conseguir el color rojo es el sulfato de mercurio, que posee capacidad fotosensibilizante conocida.



NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

Tratamientos y procedimientos estéticos en las personas afectadas de LUPUS

TRATAMIENTO DEL LUPUS CON LÁSER Y LUZ PULSADA

El tratamiento con **luz pulsada** en lupus discoide se describe en pacientes aislados en los que todos los demás tratamientos han sido infructuosos mostrando mejoría del eritema, hipertrofia, y descamación de las lesiones pero sin efecto significativo en la despigmentación, cicatrización y atrofia.

Por el contrario, **el láser de colorante pulsado** se puede emplear tanto en lupus eritematoso discoide como en lupus eritematoso sistémico, logrando una mejora media del 60% tanto en las telangiectasias como en el eritema crónico resultado de la destrucción por fototermólisis de la vénulas y los capilares dilatados. Residual al tratamiento puede haber hiperpigmentación transitoria o cicatrices leves siendo posibles las recaídas.

Las lesiones vasculares con telangiectasias y las placas eritematosas telangiectásicas del lupus se pueden beneficiar del tratamiento con **láser**

de argón, en casos refractarios a otros tratamientos, pudiendo obtener excelentes resultados cosméticos, probablemente por la capacidad de este láser de coagular específicamente estructuras vasculares.

Sin embargo, dicho tratamiento no está exento de riesgos: el láser de argón, en el espectro de la luz visible azul o verde puede inducir lesiones cutáneas de lupus (aún en gente sin diagnóstico previo de lupus) y el hecho de que el láser de argón sea de onda continua supone calentamiento del tejido circundante y un riesgo elevado de cicatrices, lo que implica un perfil beneficio/riesgo desfavorable.

Para mejorar las cicatrices del lupus discoide se precisa un láser ablativo: el **láser de erbio: YAG**. Actúa eliminando el tejido dañado que al regenerarse se contrae mejorando sus calidad y aspecto. ■

GLOSARIO

Atrofia:

Disminución del grosor de la piel.

Cromóforo:

Molécula que absorbe la energía del láser y al liberarla provoca daño mecánico, químico o térmico en las estructuras vecinas.

Dosis eritematosa mínima:

Es la menor dosis de radiación que causa un eritema mínimamente perceptible a las 24 horas de la irradiación. La luz visible y la radiación ultravioleta se consideran radiación en este contexto.

Hiperpigmentación:

Exceso de pigmentación.

Hipertrofia:

En el caso de la piel el término se refiere a un engrosamiento de la misma.

Hipopigmentación:

Falta de pigmentación.

Isomorfismo o fenómeno de Koebner:

Extensión a zonas no afectadas inicialmente de una dermatosis presente en otros lugares del cuerpo por traumatismos que pueden ser mínimos.

Láser ablativo:

Es el que actúa por destrucción de los tejidos.

Léntigos solares:

Son máculas hiperpigmentadas de color marrón que se producen por la exposición solar y son permanentes.

Queloides:

Son cicatrices anormales y engrosadas que se producen en áreas de traumatismos. Pueden producir picor y dolor.

Telangiectasias:

Capilares dilatados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ▶ Laser therapy for refractory discoid lupus erythematosus when everything else has failed. Ekback MP y cols. J Cosmet Laser Ther 2013 oct; 15(5): 260-5.
- ▶ Vélez M, Cisneros JL.: "Fundamentos de la Fotodepilación". En Laser en Dermatología y Dermocosmética. 2ª edición Editor: JL. Cisneros, FM Camacho, MA Trelles. Ed. Aula Medica, Madrid. España. 2008, Pp.275-295.
- ▶ Glez-Rguez AJ et al. Indicaciones actuales y nuevas aplicaciones de los sistemas de luz pulsada intensa. Actas Dermosifilográficas 2015; 106(5):350-364.
- ▶ Piercings, tattoos y sus complicaciones. Susana González Tejón. Editorial Balmes 2009.
- ▶ The efficacy of pulsed dye laser treatment for inflammatory skin diseases: a systematic review. Erceg A y cols. J Am Acad Dermatol 2013 oct; 69(4): 609-615.
- ▶ Efficacy and safety of pulsed dye laser treatment for cutaneous discoid lupus erythematosus. Erceg A y cols. J Am Acad Dermatol 2009 Apr; 60(4):626-32.
- ▶ Cutaneous lupus erythematosus following argon laser treatment. Viney C y cols. Ann Dermatol Venereol 2001 Jan; 128(1):49-51.
- ▶ Successful treatment of discoid lupus erythematosus with argon laser. Kuhn A y cols. Dermatology 2000; 201(2):175-7.
- ▶ Atrophic facial scars secondary to discoid lupus erythematosus: treatment using the Erbium: YAG laser. Tremblay JF i col. Dermatol Surg 2001 Jul; 27(7):675-7.
- ▶ Treatment of lupus erythematosus with pulsed dye laser. Baniandres O y cols. Laser Surg Med 2003;32(4):327-30.

Frena el sol, frena el lupus **con las farmacias**

Antonio Torres, *Presidente de la Federación de Asociaciones de Farmacias de Cataluña*

En la Federación de Asociaciones de Farmacias de Cataluña (FE-FAC), entidad empresarial que representa a los titulares de farmacia, con 1.600 farmacéuticos asociados, tenemos entre nuestros objetivos estratégicos potenciar la vertiente más social de la farmacia. Creemos firmemente que nuestra misión pasa por mejorar la salud de la población, pero también que llevamos inserido en nuestro ADN, como profesión sanitaria, la ayuda a los demás. Por este motivo, nuestra organización apuesta por el desarrollo de acciones de responsabilidad social corporativa en las que implicamos a las farmacias.

En esta línea, en el año 2013, firmamos un acuerdo de colaboración con la Asociación Catalana del Lupus (ACLEG), con el fin de mejorar el conocimiento y difusión de esta enfermedad, y apoyar y desarrollar iniciativas conjuntas que contribuyeran a mejorar la salud y calidad de vida de los pacientes.

El primero de estos proyectos es la campaña 'frena el sol, frena el lupus', que emprendimos en Cataluña como prueba piloto en el año 2015 con gran ilusión y que hoy día es una realidad que esperamos que llegue a muchos más pacientes.

ACERCAR LA FOTOPROTECCIÓN A LOS PACIENTES

El proyecto partió de la idea de ayudarlos a protegerse de los rayos del sol (UV-B), facilitándoles el acceso a fotoprotectores de calidad a través de las farmacias, aprovechando su proximidad y accesibilidad y el hecho de ser puntos sanitarios, con profesionales expertos en el medicamento.

Como bien saben los que padecen esta patología, la luz solar es una de las causas que más hace empeorar la enfermedad, pudiendo dar lugar a un brote, con un aumento importante de la actividad inflamatoria en forma de afectación a cualquier órgano. Por este motivo, es fundamental que los pacientes se protejan del sol, en cualquier estación del año, y el uso continuado de protectores solares para ellos es vital.

Tal y como afirmó el Dr. Ricard Cervera, jefe del Servicio de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínic, de Barcelona, uno de los referentes mundiales en lupus, durante la presentación del proyecto en Barcelona, en julio de 2015, *"con este proyecto queremos llegar donde la Sanidad pública no llega"*.

Alcanzamos un acuerdo con la compañía farmacéutica Ferrer, mediante el que pone a disposición de los pa-

cientes asociados a ACLEG cuatro productos de la línea Protextrem a un precio muy reducido (aproximadamente a mitad de su PVP). Así mismo, contamos con la colaboración de una distribuidora farmacéutica, Alliance Healthcare, para que hiciera llegar a las farmacias los productos demandados. Posteriormente, otro mayorista con gran presencia en Cataluña, Fedefarma, se sumó al proyecto. Ninguna de las partes obtiene beneficio económico alguno de esta transacción.

¿CÓMO FUNCIONA?

Se estableció un protocolo mediante el que los pacientes adscritos a ACLEG pueden acudir a las farmacias participantes en el proyecto a solicitar los productos elegidos para formar parte del programa. El listado de farmacias está disponible en la web www.frenalupus.com, geolocalizadas en un mapa, y se pueden consultar también a través de la versión para móvil o tablet, faci-



Premiados en la categoría de Proyectos Solidarios y Mecenaje (Antonio Torres, Presidente de la Federación de Asociaciones de Farmacias de Cataluña es el segundo por la izda.).

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

litando la búsqueda de la farmacia más cercana.

Una vez el paciente acude a la farmacia elegida, debe mostrar el DNI y el carné de socio de ACLEG, la farmacia registra el número de socio. También puede hacerlo un familiar, mostrando la misma documentación. Se pueden solicitar hasta dos productos entre los 4 incluidos en el programa, que debe ser de uso exclusivo del paciente. La farmacia realiza el pedido a Alliance Healthcare o Fedefarma y los entrega entre 24 y 48 horas.

Actualmente, 168 farmacias de las cuatro provincias catalanas participan en el programa. Esta misma acción en Cataluña ha sido demandada por otras asociaciones de pacientes con lupus de otras comunidades autónomas, hecho que indica que existe una necesidad real y que se puede ayudar a cubrir desde las farmacias.

Con el objetivo de alcanzar al máximo de pacientes, estamos trabajando en las condiciones para firmar un acuerdo, aceptado por todos los participantes del piloto en Cataluña, con Felupus y la Federación de Distribuidores Farmacéuticos, y esperamos contar con la implicación de las distribuidoras y colegios de farmacéuticos, a los que ya hemos explicado el proyecto, que ha generado mucho interés, para extender a otras regiones de España y a todas las farmacias que lo deseen, contando con todos aquellos que quieran participar e implicarse.

DIFUNDIR EL PROGRAMA, CLAVE PARA SU ÉXITO

La difusión del programa ha tenido un papel fundamental, pues únicamente a través del conocimiento sobre el mismo que tengan pacientes, farmacias y el resto de agentes del sector, puede crecer y ver cumplido su objetivo. El proyecto ha sido presentado de manera conjunta a farmacéuticos y pacientes en cada una de las capitales de las cuatro provincias catalanas, con la celebración

de cuatro jornadas informativas. En ellas, han participado representantes de las entidades que hacen posible el programa (ACLEG, Ferrer, Alliance Healthcare y Fedefarma), de Colegios de Farmacéuticos y profesionales médicos del más alto nivel de cada territorio, especialistas en lupus y responsables de dichos enfermos en los principales hospitales públicos de cada capital, que han impartido sesiones formativas sobre la patología.

En la charla de Barcelona, se contó con el Dr. Ricard Cervera, jefe del Servicio de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínic de Barcelona. En Tarragona, con la Dra. Olga Araújo, responsable de la Consulta de Enfermedades Autoinmunes del Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. En Lleida, con la Dra. Dolors Domingo, adjunta del Servicio de Medicina Interna del Hospital Arnau de Vilanova y responsable de los enfermos de lupus. En la conferencia celebrada en Girona, se contó con el Dr. Gerard Espinosa, especialista del Servicio de Enfermedades Autoinmunes del Hospital Clínic de Barcelona.

En estas charlas, como presidente de FEFAC, he explicado la iniciativa, así



De izda. a Dcha.: José Luis Piñana y Antonio Torres, vice-secretario y presidente de FEFAC, respectivamente, Florentina Botet, responsable del Programa de Formación de Fedefarma, y César Martínez, presidente no ejecutivo de Alliance Healthcare.

como el papel que pueden desempeñar las farmacias con los pacientes que sufren lupus, en tanto que enfermos crónicos y la atención que pueden prestarles en cuanto a servicios como el Sistema Personalizado de Dosificación, las ayudas para la mejora del cumplimiento, información, consejo, complementación dietética, adopción de hábitos saludables, el cuidado y la protección de la piel. Todos estos son aspectos relevantes de la actuación del farmacéutico, el profesional de salud más próximo y accesible a la población.

Por otro lado, tal como he comentado, creamos una web (www.frenalupus.com) en la que pueden encontrarse las farmacias participantes e información de la iniciativa, así como el listado de asociaciones de pacientes con lupus de toda España. También hemos hecho un esfuerzo por difundir el programa en la prensa, generalista y especializada, logrando que los medios de comunicación se hagan eco del mismo.

Por otro lado, la campaña ha conseguido diversos reconocimientos, entre ellos, el de la Real Academia de Farmacia de Cataluña (RAFC), que nos ha concedido el premio Consell de Col·legis de Farmacèutics de Catalunya 2016 por la contribución de nuestra Federación Empresarial "a la potenciación del prestigio profesional de los farmacéuticos, a través de proyectos como 'La farmacia, el corazón del barrio' o 'frena el sol, frena el lupus'". Así mismo, el semanario Correo Farmacéutico ha elegido en su última edición la campaña 'Frena el sol frena el lupus' como una de las Mejores Iniciativas del año 2015, en el apartado de Proyectos Solidarios y Mecenazgo.

Estos reconocimientos contribuyen a dar difusión al proyecto y le dan el impulso que necesita para cumplir con nuestro objetivo de ayudar a proteger de los rayos solares al máximo número posible de pacientes y ayudar a mejorar así sus vidas. ■

Lupus y anticuerpos antifosfolípido ¿EMBARAZO DE RIESGO?

Dra. Ana Isabel Escudero Gomis

*Servicio de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Alto Riesgo Obstétrico Hospital Universitario Central de Asturias
Profesora Asociada de la Facultad de Medicina de Oviedo*

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por periodos de crisis y de remisiones. Es mucho más frecuente en mujeres que en hombres, debutando en la mayoría de las veces en el periodo de edad fértil.

¿CÓMO AFECTA EL EMBARAZO AL LES?

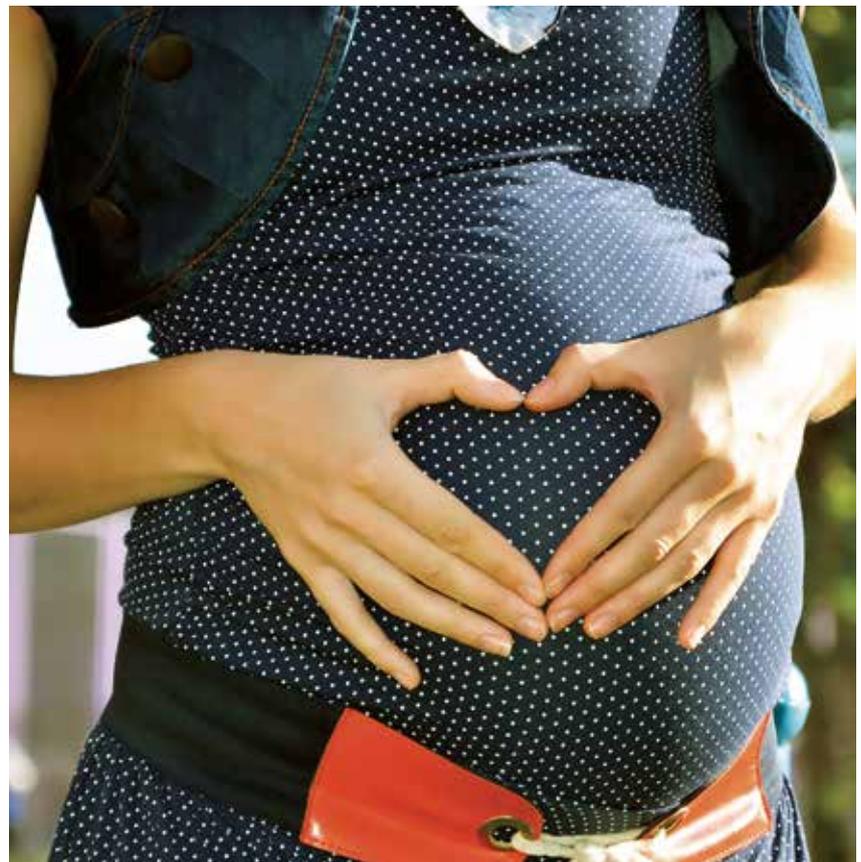
El embarazo incrementa la probabilidad de sufrir un brote antenatal o durante el postparto inmediato. Es tan importante diagnosticar un brote como tratarlo de forma adecuada y agresiva para minimizar la morbilidad materna y fetal.

La complicación más severa es el deterioro de la función renal. El daño renal ocurre en el 3-27% de las mujeres que sufren un brote de nefritis lúpica y hasta en un 10% de los casos este deterioro es irreversible.

¿CÓMO AFECTA EL LES AL EMBARAZO?

La fertilidad no suele estar afectada. El uso de ciclofosfamida se asocia con disminución de la reserva ovárica. Y los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden impedir la ovulación o la implantación y es mejor evitarlos cuando se busca un embarazo.

El LES se asocia con un riesgo incrementado de aborto precoz, muerte fetal intrauterina, preeclampsia, crecimiento intrauterino restringido (CIR), parto pretérmino, infección, trombocitopenia, transfusión, cesárea de emergencia e hipertensión pulmonar. La mayoría de las muertes fetales ocurren en las mujeres que tienen anticuerpos antifosfolípido (AcAF).



También existe un riesgo incrementado de presentar trombosis arterial o venosa, especialmente en el puerperio. Esto se debe al estado de hipercoagulabilidad fisiológica que ocurre en el embarazo y es más frecuente cuando existen AcAF.

El LES no suele afectar a la fertilidad.

¿PUEDE AFECTAR EL LES AL RECIÉN NACIDO?

La presencia de anticuerpos anti-Ro y anti-La se asocia con complicaciones neonatales, ya que atraviesan la placenta y pueden afectar al recién nacido. El lupus cutáneo está presente en un 16% de los recién nacidos. Una complicación grave es el bloqueo cardíaco congénito; afecta al 2% de



15 ANIVERSARIO

"Después de escalar una montaña muy alta es cuando descubrimos que hay muchas otras montañas por escalar". (Nelson Mandela)

Gracias a nuestros clientes, trabajadores y amigos por contribuir a hacer realidad el sueño de

Pisa



PISA es una **consultora de referencia** en el desarrollo de proyectos de **innovación** que basa su estrategia en la experiencia acumulada en **asesoramiento tecnológico y empresarial**, la metodología propia y el equipo de trabajo.



**INNOVACIÓN
TECNOLÓGICA**

+



**DESARROLLO DE
PROYECTOS**

+



**INNOVACIÓN
EMPRESARIAL**

GIJÓN
Parque Científico-Tecnológico
C/ Ada Byron, 107 - Edificio PISA
33203 Gijón
Tfno. 984 290 255

VIGO
C/ López de Neira, 3. Oficina 301
36202 Vigo
Tfno. 986 128 166

MADRID
C/ Alcalá, 98, 4ª Planta
28009 Madrid
Tfno. 902 860 105





Dra. Ana I. Escudero Gomis.

los recién nacidos de madre portadoras de anticuerpos anti-Ro y anti-La.

¿LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO COMPLICA LA GESTACIÓN?

Aunque estos anticuerpos están presentes en un 25 a 50% de las pacientes con LES, sólo unas pocas desarrollan complicaciones obstétricas o trombóticas relacionadas con AcaF, especialmente, abortos de repetición, CIR y muertes fetales. No está clara la asociación entre AcaF sin diagnóstico de síndrome antifosfolípido (SAF) y pérdidas fetales o preeclampsia.

¿CÓMO SE MANEJA EL LES DURANTE EL EMBARAZO?

La mejor atención prenatal es la que se lleva a cabo de forma multidisciplinar entre Obstetras y Especialistas en Enfermedades Autoinmunes, Reumatólogos y/o Nefrólogos. **Es importante contar con un buen Servicio de Neonatología que disponga de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN).** Esto permite hacer un seguimiento individualizado de la evolución del embarazo y de la actividad de la enfermedad, así como vigilar el bienestar fetal.

a) Consejo preconcepcional:

El consejo preconcepcional es esencial para determinar si el embarazo puede suponer un riesgo materno o fetal inaceptable, para iniciar medidas que mejoren la actividad de la enfermedad y para adecuar las medicaciones a aquellas que sean menos perjudiciales para el feto.

Los resultados son mejores si el embarazo tiene lugar en los periodos de remisión. Se debería esperar al menos seis meses desde el último brote y/o desde el cambio de cualquier medicación. El LES activo en el momento de la concepción es el principal responsable de los resultados adversos maternos y obstétricos.

Los resultados materno-fetales está relacionados con el estado de la función renal, de la tensión arterial y de la presencia y título de anticuerpos anti-Ro, anti-La y antifosfolípidos. La presencia de AcaF puede incrementar algunos riesgos obstétricos y los anticuerpos anti-Ro/La predisponen al lupus neonatal.

Existe una serie de circunstancias que se asocian a un alto riesgo materno-fetal y que hace aconsejable renunciar al embarazo: accidente cerebro-vascular, afectación cardiaca, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial severa e insuficiencia renal avanzada. Pero si la mujer acepta los riesgos obstétricos y el posible empeoramiento de su enfermedad, deberá ser atendida por un equipo multidisciplinar en un centro especializado en embarazos de alto riesgo.

b) Seguimiento materno:

Será individualizado y la frecuencia de las revisiones dependerá de la actividad de la enfermedad.

c) Vigilancia fetal:

Además de la ecografía rutinaria del primer trimestre para el cribado de cromosomopatías y la morfológica de las 20 semanas, **se deberán hacer ecografías para control del crecimiento y bienestar fetal a las 28, 32 y 36 semanas, sobre todo en caso de HTA, enfermedad renal o SAF.** En mujeres con anticuerpos anti-Ro y/o anti-La, se deberá hacer una ecocardiografía a las 18 semanas y repetirla a las 28.

Está indicada la monitorización fetal no estresante en la mayoría de las mujeres con lupus en las últimas cuatro semanas del embarazo

d) Medicación:

El tratamiento del lupus activo durante el embarazo no difiere del de las mujeres no gestantes pero algunas medicaciones pueden cruzar la placenta y causar daño fetal. **Se debe ajustar, preconcepcionalmente, si es posible, a la compatible con el embarazo asegurando el control de la enfermedad y el mejor perfil de seguridad.** Y se debe continuar con la medicación durante toda la gestación. Suprimirla, puede incrementar el riesgo de sufrir un brote y las complicaciones del embarazo.

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

Lupus y anticuerpos antifosfolípido ¿Embarazo de riesgo?



SON SEGUROS DURANTE EL EMBARAZO:

- **Analgésicos:** paracetamol, ácido acetil salicílico (AAS) a bajas dosis y AINEs. Los AINEs pueden afectar al riñón fetal o producir el cierre prematuro del *ductus arteriosus*; por eso, deben evitarse en el embarazo, particularmente en el último trimestre.
- **Antihipertensivos:** alfa-metildopa, labetalol, nifedipino e hidralazina.
- **Heparina** de bajo peso molecular.
- **Inmunosupresores:** prednisona, hidroxicloroquina, ciclosporina, tacrolimus, azatioprina, inmunoglobulinas intravenosas.

El **infiximab** y **adalimumab** deben interrumpirse en la semana 20 y el **etanercept** en la semana 30 a 32 de gestación.

Es importante contar con un buen Servicio de Neonatología que disponga de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN).

e) Momento y tipo de parto:

El momento del parto deberá individualizarse en función de la actividad de la enfermedad y de la salud materna y fetal. El tipo de parto se basará en decisiones obstétricas, ya que el LES, por sí mismo, no es indicación de cesárea.

f) Seguimiento puerperal:

Las mujeres con actividad al inicio de la gestación y las que tienen afectación orgánica significativa tienen más probabilidades de sufrir un brote o un episodio trombótico en el postparto que aquellas con enfermedad inactiva. El tratamiento es el mismo que en las mujeres no embarazadas pero se deberán evitar los medicamentos incompatibles con la lactancia materna. Son seguros durante la lactancia los siguientes inmunosupresores: hidroxicloroquina, cloroquina, azatioprina, ciclosporina, tacrolimus, prednisona, inmunoglobulinas.

CONCLUSIONES

Respondiendo a la pregunta del título del tema: sí, el LES y la presencia de anticuerpos antifosfolípido durante la gestación, supone un embarazo de riesgo. Sin embargo, para las mujeres con LES en remisión y sin HTA, daño renal o síndrome antifosfolípido, el riesgo de problemas en el embarazo no es mayor que en la población general, con buenos resultados hasta en el 80% de las pacientes. Del mismo modo, el adecuado consejo preconcepcional, el manejo individualizado de la gestación por un equipo multidisciplinar y el tratamiento de los brotes, puede disminuir las complicaciones materno-fetales. ■



BIBLIOGRAFÍA

Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, Sammaritano L, Branch DW, Porter TF, Sawitzke A, Merrill JT, Stephenson MD, Cohn E, Grabet L, Salmon JE. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus. A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2015;163:153-163.

Bermas BL, Smith NA. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *UpToDate* 2015.

Síndrome antifosfolípido. Protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Protocolo actualizado en 2008.

Skorpen GC, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, da Silva J, Nelson-Piercy C, Cetin I, Costedoat-Chalumeau N, Dolhain R, Förger F, Khamashta M, Ruiz-Irastorza G, Zink A, Vencovsky J, Cutolo M, Caeyers N, Zumbühl C, Østensen M. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;0:1-16. doi:10.1136/annrheumdis-2015-208840.

Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, Olovsson M, Brennecke SP, Stepan H, Allegrezza D, Dilba P, Schoedl M, Hund M, Verloren S. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016;374(1):13-22.

Cómo vigilar y cuidar los riñones en el LES

Jose María Baltar Martín

Sección de Nefrología. Unidad de enfermedades autoinmunes. Hospital Universitario San Agustín. Avilés.

El LES es una enfermedad sistémica que resulta de una combinación desafortunada de factores genéticos, autoinmunes, inflamatorios y ambientales.

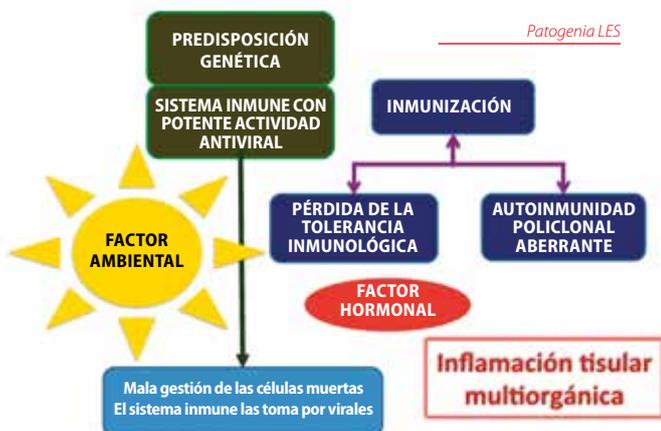
PATOGENIA DEL LES

Las/os pacientes con LES tienen una predisposición genética a padecer fenómenos autoinmunes. Una mala gestión en el aclaramiento de las partículas nucleares muertas ocasiona un retraso en su eliminación quedando expuestas al sistema inmune que las confunde con partículas virales (1).

A esta mala interpretación del reconocimiento antigénico se une el hecho de que el ser humano está dotado de un potente sistema inmunológico antiviral (2) que, inducido por estas falsas partículas virales (autoantígenos nucleares o ANA), se pone en marcha en toda su expresión (3) promoviendo la autoinmunidad y ocasionando la pérdida de tolerancia inmunológica, la proliferación celular de linfocitos T y B, la síntesis de citoquinas proinflamatorias y la enfermedad por complejos inmunes que provoca una inflamación tisular multiorgánica (4).

Estos mecanismos patológicos están modulados por factores hormonales y estímulos ambientales que actúan como desencadenantes: el virus de Epstein Barr, la luz ultravioleta, medicamentos con estrógenos, polvo de sílice y tabaco, el estrés, las infecciones y algunas drogas (hidralazina, procainamida) (5).

Figura 1 Patogenia del Lupus

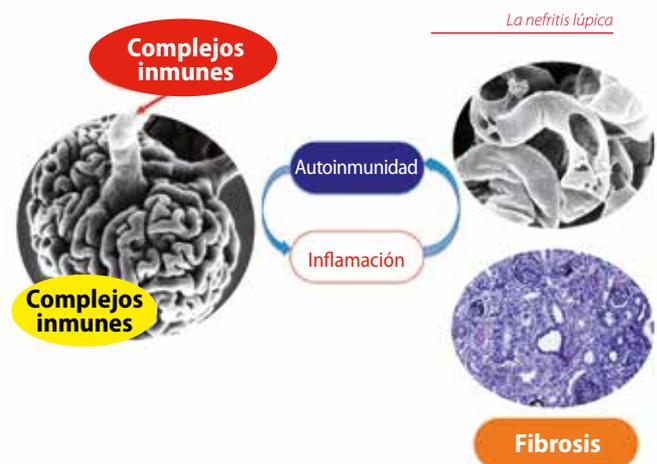


El LES es el resultado de una combinación desafortunada de factores genéticos, autoinmunes, inflamatorios y ambientales.

LA NEFRITIS LÚPICA

La nefritis lúpica (NL) afecta a la mitad de los pacientes con LES y hasta un 25% puede progresar a enfermedad renal crónica terminal (ERCT).

Figura 2 Patogenia de la nefritis lúpica



Los complejos inmunes que proceden de la circulación o que se forman en los propios glomérulos son los responsables de la inflamación renal y de la autoinmunidad (6), amplificando la respuesta inflamatoria, contribuyendo a la formación de anticuerpos (Ac) intrarrenales y sistémicos (7) y, en definitiva, perpetuando la inflamación renal y facilitando nuevos brotes de la enfermedad.

Según donde se localicen los complejos inmunes renales la enfermedad tendrá diferentes manifestaciones. Si se depositan en el mesangio las lesiones serán de clase I y II de la clasificación de la OMS; si lo hacen en el endotelio, de clase III y IV y cuando los depósitos afectan a las células epiteliales (podocitos) las lesiones serán de clase V. La mala reparación tisular contribuye a la progresión de la ERC que en su máxima expresión aboca a la glomeruloesclerosis global (clase VI) (8).

Es decir, en el riñón se repite el mismo esquema de autoinmunidad, inflamación y, a medio y largo plazo, fibrosis.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La ausencia de **biomarcadores** de inflamación intrarrenal más precisos hacen que los marcadores clásicos como la proteinuria, el sedimento y la tasa de filtración glomerular (TFG) sean nuestros referentes a la hora de tomar decisiones terapéuticas, en espera de los resultados, que vendrán, de la proteómica urinaria (9,10).

Una remisión completa se define por un sedimento urinario inactivo, una proteinuria inferior a 0,5 g/día y la función renal normal o estable. A largo plazo, los datos que expresan una mejor salud renal vendrían definidos por la consecución de un nivel de proteinuria inferior a 0,8-0,5 mg/día a los 12 meses (11). Sin embargo no está claro si la proteinuria es una medida adecuada de la respuesta para todos los tipos de tratamiento de la NL.

También de uso común utilizamos otros biomarcadores plasmáticos como los Ac frente a la doble cadena de ADN (Ac anti-DNAN), los niveles de las fracciones del complemento C3 y C4 y los Ac frente a la fracción C1q del complemento que son más específicos del riñón pero, en cualquier caso, no son la panacea.

Una reciente publicación recoge toda una serie de marcadores plasmáticos y urinarios que están en distintos niveles de investigación y que auguran un futuro muy prometedor en este sentido (10). Pero mientras, ¿qué hacemos?

La **biopsia renal** es necesaria en todos los casos de NL. Aunque no está exenta de riesgos, no se discute su indicación diagnóstica y permite la categorización de la lesión, proporciona una información pronóstica y establece la decisión terapéutica. A pesar de su exhaustiva revisión, la clasificación de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN) / Sociedad de Patología Renal (RPS) (8) todavía arroja dudas de interpretación debido a la gran variabilidad de las lesiones encontradas.

Es fundamental la detección precoz de la NL antes de que ocurra un daño irreversible. Los **brotos de NL** son predictores de mal pronóstico renal a largo plazo y la duración del brote renal (proteinúrico o nefrítico) es un marcador especialmente consistente del incidente y de la ERC progresiva, por lo que la prevención de los brotes y el acortamiento de la duración de los mismos es un importante objetivo terapéutico (12).

Y, ¿cuándo suspender el tratamiento de mantenimiento? Quizá 2 años después de la remisión completa. ¿O 5 años después? ¿En todos los pacientes por igual? ¿Dependiendo de la gravedad clínica inicial? ¿Dependiendo del daño en la biopsia? ¿Dependiendo de si ha habido brotes, o no? ¿Dependiendo de la rapidez de respuesta al tratamiento? ¿Debe tratarse la NL con inmunosupresión toda la vida?

La ausencia de biomarcadores precisos y la discordancia clínico-patológica sugiere la práctica de **una segunda biopsia renal** (figura 3) antes de suspender la inmunosupresión. Un estudio mostró que las biopsias renales de repetición en pacientes con tratamiento de mantenimiento que alcanzaron y mantuvieron una respuesta clínica completa durante varios años todavía mostraban datos de NL histológicamente activa hasta en el 30-60% de los individuos, aunque no se ha aclarado si la enfermedad residual activa histológica predispone a los brotes de LN después de que la terapia se fuera atenuando (13). La repetición de la biopsia renal se antoja entonces como una excelente opción de cara a tomar decisiones sobre la continuidad del tratamiento, cambiarlo o incluso suspenderlo.

Figura 3

Biopsia renal



Biopsia renal en todos los casos



TRATAMIENTO DE LA NL

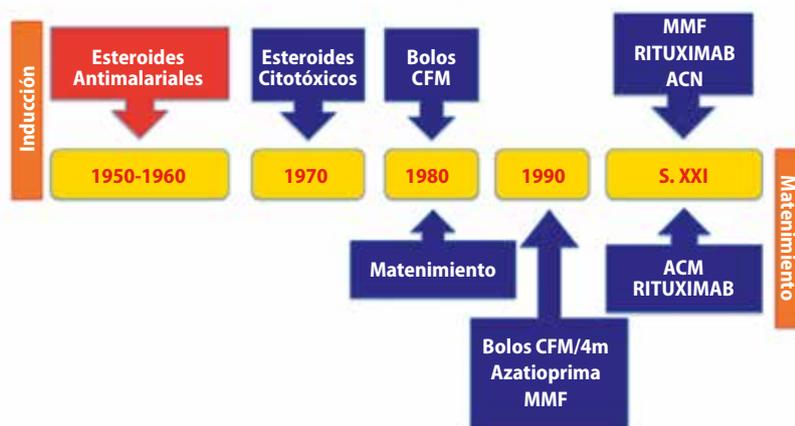
Seguimos sin tener un tratamiento específico de la NL. La **terapia clásica** se ha centrado en la inmunosupresión y ha mejorado el pronóstico de la enfermedad en gran manera.

Las primeras referencias a la enfermedad datan del siglo XIV aunque se vienen describiendo lesiones cutáneas compatibles desde la época de Hipócrates en el siglo V antes de Cristo. La cultura popular incorpora el vocablo lupus en el siglo X y en 1400 Lanfranc acuña el término de lupus médicamente para referirse a una entidad limitada a la piel. El apellido "eritematoso" se lo proporcionó Alphée Cazenave en 1851 y veintiún años después Moriz Kaposi añade el adjetivo "diseminado". El lupus es una enfermedad sistémica. A finales del siglo XIX William Osler describe la afectación visceral del LES. El lupus afecta al riñón. Ya en el siglo XX el lupus obtiene su condición de proceso autoinmune gracias a los trabajos de Malcom Hargraves en la clínica Mayo y John Haserick en Cleveland. Los patólogos encabezados por Paul Kemplerer encuadran las lesiones dentro de lo que llaman enfermedades del colágeno. En 1950 Philip Showalter Hench de la clínica Mayo recibe el premio Nobel por sus trabajos sobre los esteroides en el lupus. A partir de entonces comienzan a utilizarse los esteroides en combinación con medicamentos contra la malaria para el LES (14).

Desde los años 70 se extiende el uso combinado de esteroides y citotóxicos (15); en los 80 surgen los bolos de ciclofosfamida (CFM) (16) y la instauración de un tratamiento de mantenimiento para el control de las recidivas (17); en los 90 los bolos cuatrimestrales de CFM se extienden hasta 3 años (18), se generaliza la combinación de CFM de inducción, con esteroides, y azatioprina de mantenimiento (19) y aparece el micofenolato mofetil (MMF) (20). El mejor entendimiento de los fármacos llevó a la utilización de dosis más bajas de CFM con igual eficacia y menor toxicidad (21), confirmado por el grupo Euro-Lupus tras 10 años de seguimiento (22). Posteriormente se demuestra que el MMF también es eficaz como tratamiento de inducción (23), se recupera la ciclosporina como tratamiento de mantenimiento (24, 25), surge el tacrolimus (26), se pautan combinaciones de inmunosupresores (27) y el rituximab (28) e, incluso, esquemas terapéuticos sin esteroides con buenas respuestas (29).

Y todo ello aderezado con un fármaco discreto pero esencial, la hidroxicloroquina (HCQ). La HCQ se asocia con una reducción de los brotes y previene el daño renal. Se ha demostrado que a largo plazo los pacientes que no tomaban HCQ tenían un mayor riesgo de fracaso del tratamiento (30) (figura 5).

Figura 5 Evolución de las terapias en la nefritis lúpica



Repaso histórico del tratamiento de la nefritis lúpica. Antimalariales: cloroquina, hidroxicloroquina. MMF: micofenolato mofetil. ACN: anticalcineurínicos (ciclosporina, tacrolimus).

EL TRATAMIENTO QUE VIENE

Son necesarios fármacos más eficaces sin efectos adversos, con dianas moleculares determinadas, buscando sinergismos que permitan reducir las dosis de inmunosupresión, utilizando antiinflamatorios específicos renales distintos de los esteroides. Hoy día los investigadores buscan esquemas que combinen la *terapia inmunológica* clásica para evitar los brotes con *terapias antiinflamatorias* para preservar el parénquima renal de la formación de cicatrices y *terapias antifibróticas* para evitar la fibrosis intersticial y la glomeruloesclerosis, es decir, la progresión de la ERC a ERCT (31).

Se están ensayando agentes biológicos y moléculas pequeñas con *propiedades antiinflamatorias* como laquinimod, Ac frente al factor de necrosis tumoral como inductor débil de la apoptosis (Ac anti-TWEAK), eculizumab frente a la fracción C5 del complemento, bindarit, que inhibe la síntesis de la proteína que atrae monocitos (o MCP-1) y retinoides sintéticos como tamibarotene. Otros fármacos tienen *propiedades antiautoinmunitarias*, como rituximab (Ac anti-CD20), Ac frente al interferón α (rontalizumab y sifalimumab) o frente a su receptor (medi-546), Ac frente al factor activador de las células B o

BAFF (belimumab), ya aprobado en el LES, y bloqueantes de la co-estimulación para suprimir las consecuencias de la presentación del autoantígeno a las células efectoras (abatacept). Algunas drogas comparten *ambas propiedades* como los Ac anti-interleucina 6 (sirukumab) y los Ac frente a su receptor (tocilizumab) y también los inhibidores del proteasoma (bortezomib, carfilzomib y delanzomib). Por último, otros agentes presentan *propiedades antifibróticas* como fresolimumab que es un Ac monoclonal frente al factor transformante del crecimiento (31).

Se proponen esquemas terapéuticos más fisiopatológicos que actúen en distintos niveles de la activación de las células B. Por ejemplo, empezaría atacando a las células plasmáticas que producen autoAc patógenos con bortezomib, seguido de rituximab para agotar las células B y prevenir la generación de nuevas células plasmáticas productoras de autoAc y finalmente asociar belimumab con el fin de reducir los niveles aumentados de BAFF como consecuencia de lo anterior (32).

Todavía no estamos capacitados para prevenir toda la cascada de acontecimientos que ocurrirán según en qué tipo de pacientes aunque es posible que el desarrollo del mapa del genoma humano pueda identificar a todas las personas con riesgo de desarrollar la enfermedad y seleccionar el fármaco ideal para cada paciente según sus variantes metabólicas genéticas (de absorción, metabolismo y eliminación) para así evitar su toxicidad. Precisamente la gran variabilidad inter e intraindividual de las lesiones de la NL desaconseja la protocolización de los esquemas terapéuticos sustituyéndolo por un marco más personalizado. Por tanto parece correcto que las decisiones terapéuticas se basen en los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados que contemplen la información genética de los pacientes, lo que se conoce como *farmacogenética* (33).

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

Cómo vigilar y cuidar los riñones en el LES

¿CÓMO PODEMOS SABER SI UN/A PACIENTE CON LES VA A DESARROLLAR UNA LESIÓN RENAL?

Hay datos clínicos orientativos y en el futuro esperamos contar con datos genéticos definitivos.

Factores clínicos, como la pericia de los profesionales a la hora de hacer un diagnóstico certero y rápido y de elegir convenientemente el tratamiento más adecuado es fundamental para poder cuidar los riñones de nuestro/as pacientes. Pero, ¿hay alguna forma de anticiparse al problema? Una paciente con un LES muy activo, de inicio muy precoz, de raza negra o hispana, con historia familiar de diabetes mellitus (DM) o HTA tiene más posibilidades de presentar una NL; un varón, mayor, con insuficiencia renal desarrollará ERC más frecuentemente; aquellas pacientes con NL de mayor gravedad patológica, que hayan desarrollado más brotes de la enfermedad, con signos de cronicidad en la biopsia, insuficiencia renal y falta de respuesta al tratamiento tienen más posibilidades de llegar a diálisis (34).

Pero los criterios clínicos no son suficientes para responder a la pregunta: ¿cómo podemos saber si una paciente con LES va a desarrollar NL? Y ahí entran los **factores genéticos**. Seguramente dependerá del **genoma** y las pacientes que desarrollen NL probablemente tendrán una serie de varios **polimorfismos genéticos de riesgo** que contribuyan al fenotipo global (33). Aún no se han establecido pruebas genéticas prospectivas que resuelvan la incógnita aunque ya se han identificado varios genes implicados que pueden predecir el riesgo de desarrollar LES o NL. Es conocido que ciertos alelos (APOL1 G1/G2) presentes en afroamericanos confieren mayor riesgo de progresión a NL y a ERCT (35).

Por tanto, a falta de otros datos, las pacientes con LES deben ser evaluadas periódicamente por sus médicos para descartar NL y remitirlas lo antes posible a nefrología.

¿Y SI YA TENGO UN TRASPLANTE RENAL?

La supervivencia del riñón trasplantado en pacientes con lupus es similar a la de otras enfermedades en la mayoría de los estudios (36). Sin embargo, al contrario que en

otras enfermedades renales, todavía hoy se recomienda que los pacientes con LES y ERCT reciban tratamiento con diálisis al menos 3-6 meses antes del trasplante, conjuntamente con dosis bajas de prednisona en los casos en que la NL avanzó rápidamente a ERCT (78,87,88). Por otra parte, en los casos con progresión lenta y lesiones esclerosantes en la biopsia, sin actividad clínica o serológica, el trasplante anticipado sería la mejor opción (37). Es muy importante la evaluación de los Ac antifosfolípidos antes del trasplante para evitar riesgos de eventos trombóticos y pautar el tratamiento adecuado. La inmunosupresión no difiere de la de los pacientes con otras enfermedades renales salvo por la evitación de regímenes sin esteroides.

¿PODEMOS DETECTAR PRECOZMENTE LA NL?

Todas/os las/los pacientes con NL presentan ERC con independencia de la función renal ya que todos tienen algún grado de proteinuria (38). Es sabido que los pacientes con ERC son más propensos a morir por causas cardiovasculares incluso antes que llegar a la ERCT (39). Pero es importante saber que la NL puede manifestarse solamente con datos analíticos como las alteraciones urinarias y/o el aumento de la creatinina sérica y la reducción de la TFG, la disminución de los niveles del complemento o la elevación de los niveles de Ac anti-DNA y clínicamente solo notar un leve aumento de peso, hinchazón en los tobillos o HTA. Por eso es tan importante analizar la orina a la vez que la analítica de sangre.

Una de las prioridades de la sanidad pública es la detección de la enfermedad renal oculta y este aparente misterio no es más que la presentación silente de una enfermedad que apenas da síntomas. Estos síntomas pueden ser totalmente inespecíficos e incluso presentarse cuando la enfermedad está avanzada. Por este motivo es muy importante la detección precoz, el seguimiento regular en las consultas de los pacientes y la práctica de analíticas de orina de rutina. En otras ocasiones el diagnóstico de LES es posterior al de la NL. No es lo habitual pero pacientes sin apenas clínica extrarenal o en los que ésta ha pasado desapercibida, llegan a las consultas de nefrología con alteraciones urinarias con/sin insuficiencia renal estableciéndose el diagnóstico de LES.

La Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER) destaca la importancia del diagnóstico precoz y alerta sobre los siguientes síntomas:

1. Cambios en la micción como, por ejemplo, levantarse durante la noche a orinar (nicturia) o hacerlo con más frecuencia y en mayor o menor cantidad de lo normal.
2. Cambios en el aspecto de la orina, como un color más claro o la presencia de sangre o espuma.
3. Retención de líquidos, lo que da lugar a una mayor hinchazón de las piernas, los tobillos, los pies, la cara y las manos.
4. Cansancio y fatiga ocasionada por la retención de líquidos o por anemia, en algunos casos, debido al fallo renal.
5. Aumento de la presión arterial pudiendo causar HTA.



Dr. J. Baltar Martín.

¿CÓMO PODEMOS PROTEGER LOS RIÑONES?

Las estrategias de nefroprotección pueden retrasar la aparición de la ERCT en pacientes con la enfermedad inactiva pero también controlar aquellos factores agravantes de la misma.

En general todo pasa por llevar un estilo de vida saludable, incluyendo "recomendaciones cardiosaludables", ya que las medidas que ayudan a cuidar el corazón sirven para prevenir el fallo renal, hacer una dieta variada ajustada a sus necesidades del momento y el ejercicio que permitan nuestras propias circunstancias. A continuación desarrollamos algunos puntos con más profundidad:

Bibliografía

1. Migliorini A, Anders HJ. A novel pathogenetic concept: antiviral immunity in lupus nephritis. *Nat Rev Nephrol.* 2012; 8(3):183-189.
2. Lech M, Anders HJ. The pathogenesis of lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24(9):1357-1366.
3. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2011; 365(22):2110-2121.
4. Gottschalk TA, Tsantikos E, Hibbs ML. Pathogenic inflammation and its therapeutic targeting in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol.* 2015; 6:550.
5. Costenbader KH, Gay S, Alarcón-Riquelme ME, et al. Genes, epigenetic regulation and environmental factors: which is the most relevant in developing autoimmune diseases? *Autoimmun Rev.* 2012; 11(8):604-9.
6. Anders HJ, Lichtnekert J, Allam R. Interferon-alpha and beta in kidney inflammation. *Kidney Int.* 2010; 77(10):848-854.
7. Espeli M, Bökers S, Giannico G, et al. Local renal antibody production in lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2011; 22(2):296-305.
8. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15:241-250; *Kidney Int.* 2004; 65:521-530.
9. Schanstra JP, Zúrbig P, Alkhalaf A et al. Diagnosis and prediction of CKD progression by assessment of urinary peptides. *J Am Soc Nephrol.* 2015; 26:1999-2010.
10. Li Y, Fang X, Li QZ. Biomarker Profiling for Lupus Nephritis. *Genomics Proteomics Bioinformatics* 2013; 11(3):158-165.
11. Dall'Era M, Cisternas MG, Smilek DE et al. Predictors of long-term renal outcome in lupus nephritis trials: lessons learned from the euro-lupus nephritis cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67:1305-1313.
12. Parikh SV, Nagaraja HN, Hebert L, et al. Renal Flare as a Predictor of Incident and Progressive CKD in Patients with Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(2):279-284.
13. Rovin BH, Parikh SV, Alvarado A. The kidney biopsy in lupus nephritis: is it still relevant? *Rheum Dis Clin North Am.* 2014; 40:537-552.
14. Potter B. The history of the disease called lupus. *J Hist Med Allied Sci* 1993; 48:80-90.

1. Control de la HTA y la proteinuria

El control de la PA reduce la progresión de la ERC (40) y más aún si hay proteinuria (41). La incidencia de ERCT es mayor cuanto mayor sea el grado de proteinuria. A mayor proteinuria mayor riesgo de ERCT y de mortalidad por cualquier causa, incluso independientemente del FG (42). Los fármacos que inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) son especialmente beneficiosos independientemente de su efecto antihipertensivo y en relación con su efecto antiproteinúrico (43). Son incluso más eficaces cuando se usan en combinación aunque esto último se ha discutido por los riesgos de deterioro del FG e hipopotasemia en la nefropatía diabética. Estudios posteriores no corroboran esta afirmación de lo que deducimos que debemos plantear la terapia dual en pacientes individuales aunque monitorizando la respuesta. En definitiva, todos los pacientes con NL y proteinuria deben recibir *iSRAA según tolerancia* por las cifras de PA con el objetivo general de conseguir una PA inferior a 125/75 mm Hg (44). Es muy importante enseñar al paciente a *tomarse la PA*. Con ello fomentamos el autocuidado y además disponemos de cifras de PA más cercanas a la realidad.

2. Mantener un adecuado estado de hidratación y reducir el consumo de sal

La ingesta elevada de sodio se relaciona con la HTA y el daño cardiovascular y favorece la proteinuria de forma directa, especialmente en pacientes con sobrepeso e indirectamente al mitigar los efectos antiproteinúricos de los iSRAA, asociándose con una mayor incidencia de ERCT entre los pacientes con ERC (45). La restricción de sal potencia el efecto protector de los iSRAA en los pacientes con proteinuria y también potencia el efecto antihipertensivo y la reducción de la proteinuria en la nefropatía diabética de forma sinérgica. La sal y el agua van estrechamente unidos. Debemos *mantener un adecuado estado de hidratación* y para ello beber suficientes líquidos *evitando, por supuesto, el alcohol*. Y además, reducir la retención de líquidos y el edema por lo que hay que instruir al paciente en hacer un balance equilibrado de líquidos y en identificar la dificultad respiratoria (disnea) y los edemas en casos graves.

3. Dejar de fumar

El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para la progresión de la ERC y el desarrollo de hiperfiltración y proteinuria en la población general (46). En la NL el hábito de fumar acelera la progresión de la ERC y por el contrario, dejar de fumar reduce la tasa de disminución del FG y aumenta la supervivencia libre de diálisis en pacientes con ERC progresiva.

15. Steinberg AD, Decker JL. A double-blind controlled trial comparing cyclophosphamide, azathioprine and placebo in the treatment of lupus glomerulonephritis. *Arthritis Rheum.* 1974; 17(6):923-937.
16. Austin HA 3rd, Klippel JH, Balow JE, et al. Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med.* 1986; 314(10):614-619.
17. Appel GB, Cohen DJ, Pirani CL, et al. Long-term follow-up of patients with lupus nephritis. A study based on the classification of the World Health Organization. *Am J Med.* 1987; 83(5):877-85.
18. Boumpas DT, Austin HA 3rd, Vaughn EM, et al. Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulses of cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *Lancet.* 1992; 340(8822):741-5.
19. Chan TM, Li FK, Wong RW, et al. Sequential therapy for diffuse proliferative and membranous lupus nephritis: cyclophosphamide and prednisolone followed by azathioprine and prednisolone. *Nephron.* 1995; 71:321-7.
20. Chan TM, Li FK, Tang CS, et al. Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. Hong Kong-Guangzhou Nephrology Study Group. *N Engl J Med.* 2000; 343(16):1156-1162.
21. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum.* 2002; 46:2121-2131.

22. Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(1):61-64.
23. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, et al. Mycophenolate mofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. *N Engl J Med.* 2005; 353(21):2219-2228.
24. Moroni G, Doria A, Mosca M, et al. A randomized pilot trial comparing cyclosporine and azathioprine for maintenance therapy in diffuse lupus nephritis over four years. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1(5):925-32.
25. Austin HA 3rd, Illei GG, Braun MJ, et al. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20(4):901-11.
26. Mok CC, Tong KH, To CH, et al. Tacrolimus for therapy of diffuse proliferative lupus nephritis: an open-labeled pilot study. *Kidney Int.* 2005; 68(2):813-7.
27. Bao H, Liu ZH, Xie XL, et al. Successful treatment of class V+IV lupus nephritis with multitarget therapy. *J Am Soc Nephrol.* 2008; 19(10):2001-10.
28. Pepper R, Griffith M, Kirwan C, et al. rituximab is an effective treatment for lupus nephritis and allows a reduction in maintenance steroids. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24(12):3717-23.
29. Condon MB, Ashby D, Pepper RJ et al. Prospective observational single-centre cohort study to evaluate the effectiveness of treating lupus nephritis with rituximab and mycophenolate mofetil but no oral steroids. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72:1280-1286.

4. Hacer ejercicio y evitar la obesidad

El riesgo de obesidad debe abordarse precozmente y está particularmente aumentado debido al uso de esteroides y las limitaciones en la capacidad de ejercicio que ocasionan las artralgias, las mialgias y la fatiga. La obesidad está vinculada causalmente con la hiperinsulinemia y posteriormente con la HTA, la hipertrigliceridemia, la aterosclerosis y la DM. Un programa de prevención de la DM informó de una reducción del 58% en la tasa de desarrollo de DM en sujetos con intolerancia a la glucosa tras una terapia intensiva de intervención en el estilo de vida.

El ejercicio y la pérdida de peso mejoran la sensibilidad a la insulina y tienen un efecto favorable sobre la PA (47) y la proteinuria por hiperfiltración relacionada con la obesidad (48). Por tanto son objetivos prioritarios en la NL tanto el consejo dietético como los programas de ejercicio.

5. Control de la dislipemia

La dislipemia acelera el deterioro progresivo de la función renal que se observa en los pacientes con ERC (49). Las estatinas reducen la inflamación, la rigidez vascular y la disfunción endotelial e incluso se ha descrito que reducen la excreción de albúmina aunque esto es discutible. En otro trabajo se observó un beneficio de las estatinas en la reducción de la pérdida de la TFG en pacientes con proteinuria y TFG < 50 mL/minuto. Está claro que las estatinas reducen los eventos cardiovasculares en todos los grados de ERC, incluso en diálisis (50) y tam-

bién utilizando dosis menores de estatina en combinación con ezetimiba en estudio muy conocido, aunque no se demostró una reducción del riesgo de evolución a ERCT. Por tanto, no hay pruebas suficientes para apoyar el tratamiento de la dislipidemia con el único fin de la protección renal por lo que las estatinas deben utilizarse para reducir el riesgo cardiovascular de conformidad con las directrices para la población en general.

Sin embargo, las tablas de riesgo cardiovascular de Framingham subestiman significativamente el riesgo cardiovascular de los pacientes con LES y ERC. Se ha visto que la incidencia de enfermedad arterial coronaria, manifestada por infarto de miocardio en pacientes con LES, es hasta 9 veces más que lo esperado para la población control, lo que se ha reflejado en las guías KDOQI que recomiendan la evaluación del perfil lipídico en todos los adultos con ERC.

6. Control de la hiperuricemia

Se ha sugerido que el ácido úrico puede tener un papel en la iniciación de la HTA y la resistencia a la insulina y en el desarrollo de la ERC aunque esto último es discutido. La hiperuricemia se ha relacionado con un mayor riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares y en los pacientes tratados con alopurinol se ha visto una reducción de progresión de la enfermedad renal y del riesgo cardiovascular (51).

7. Evitar fármacos nefrotóxicos

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el pilar de tratamiento de muchos de los síntomas de lupus, son nocivos para los riñones. Los AINE retienen sodio y reducen la TFG (52). En la NL está aumentado el riesgo de fracaso renal agudo inducido por AINE y en el LES el riesgo de hepatotoxicidad. En general debe evitarse el uso de AINE en todos los pacientes con ERC y, por tanto, en la NL.

Cualquier fármaco puede ser potencialmente peligroso para el riñón. No solo por su toxicidad sino también por las dificultades de su eliminación cuando el riñón es insuficiente. Por esto, es muy importante ajustar la dosis de los fármacos al grado de FG.

8. Factores no modificables y otras medidas

El envejecimiento y ciertos polimorfismos genéticos implicados en la pérdida prematura de nefronas o en el daño por la HTA, o el déficit de masa renal por cualquier causa también afecta a nuestras pacientes

No podemos controlarlo todo. Esa personalidad lúpica que tanto conocemos necesita de apoyos para mantener el talante preciso para afrontar las dificultades, para evitar el estrés, para sentirse bien. El aspecto general es fundamental para no dar esa sensación de enfermedad y la actitud ante ella debe ser positiva. La familia, los amigos, los grupos de apoyo, el trabajo, la aficiones, deben implicarse en "nuestra" vida y en ese sentido las asociaciones de pacientes como ALAS, FELUPUS o ALCER son un referente. ■

30. Akhavan PS, Su J, Lou W, et al. The early protective effect of hydroxychloroquine on the risk of cumulative damage in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2013; 40:831-41.

31. Rovin BD, Samir V, Parikh SV. Lupus Nephritis: The Evolving Role of Novel Therapeutics. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63(4):677-690.

32. Stohl W. Biologic differences between various inhibitors of the BlyS/BAFF pathway: should we expect differences between belimumab and other inhibitors in development? *Curr Rheumatol Rep.* 2012; 14(4):303-309.

33. Anders HJ, Weidenbusch M, Rovin B. Unmet medical needs in lupus nephritis: solutions through evidence-based, personalized medicine *Clinical Kidney J.* 2015; 8(5):492-502.

34. Quintana LF, Jayne D. Sustained remission in lupus nephritis: still a hard road ahead. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 0:1-7.

35. Freedman BI, Langefeld CD, Andringa KK, et al. End-stage renal disease in African Americans with lupus nephritis is associated with APOL1. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66(2):390-6.

36. Moroni G, Tantarini F, Gallelli B, et al. The long-term prognosis of renal transplantation in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45:903-11.

37. Plantinga LC, Patzer RE, Drenkard C, et al. Association of time to kidney transplantation with graft failure among U.S. patients with end-stage renal disease due to lupus nephritis. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2015; 67:571-81.

38. Eknoyan G, Eckardt KU, et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013; 3, vii.

39. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004; 351(13):1296-305.

40. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. SPRINT Research Group. *N Engl J Med.* 2015; 373(22):2103-16.

41. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013; 185(11): 949-57.

42. Bello AK, Hemmelgarn B, Lloyd A, et al. Associated among estimated glomerular filtration rate, proteinuria, and adverse cardiovascular outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(6):1418-26.

43. Roscioni SS, Heerspink HJ, de Zeeuw D. The effect of RAAS blockade on the progression of diabetic nephropathy. *Nat. Rev Nephrol.* 2014; 10(2):77-87.

44. Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69:1269-1274.

45. Vegter S, Perna A, Postma MJ, et al. Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23:165-173.

46. Orth SR. Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13:1663-1672.

47. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003; 42:878-884.

48. Morales E, Valero MA, Leon M, et al. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41:319-327.

49. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: A meta-analysis. *Kidney Int.* 2001; 59:260-269.

50. Hou W, Lv J, Perkovic V, et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2013; 34(24):1807-17.

51. Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, et al. Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5:1388-1393.

52. Horizon AA, Wallace DJ. Risk:benefit ratio of nonsteroidal antiinflammatory drugs in systemic lupus erythematosus. *Expert Opin Drug Saf.* 2004; 3:273-278.





Tengo ANA+ ¿Tengo o tendré lupus?

Dr. Lucio Pallarés Ferreres

Coordinador Unidad Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Son Espases. Palma.
Coordinador Grupo Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS). Sociedad Española de Medicina interna (SEMI).

¿QUÉ SON LOS "ANA"?

Bajo la denominación de anticuerpos antinucleares o "ANA" (del inglés Anti-Nuclear Antibodies), se engloban un elevado número de autoanticuerpos con diferentes especificidades antigénicas, es decir, que pueden ir dirigidos contra diferentes estructuras, órganos o tejidos. La mayoría de estos autoanticuerpos son comunes a muchas enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), si bien algunos otros tienen una clara asociación con una entidad concreta, como el Lupus o la Esclerodermia.

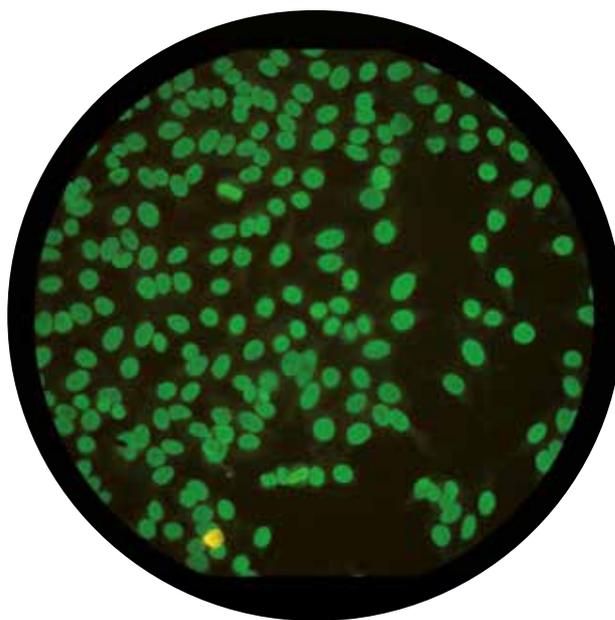
En este sentido, el grado de sospecha inicial por parte del médico y la clínica que refiere el paciente, tienen un gran valor en la interpretación de unos ANA positivos. Es decir que el valor y significado de unos "ANA positivos" depende de los síntomas clínicos que nos refiera cada paciente. Esto es muy importante, pues estos anticuerpos antinucleares pueden presentar un resultado positivo en otros procesos, distintos de las enfermedades sistémicas, como las infecciones o las neoplasias, situación que puede confundir más que orientar al facultativo. Por ello, si solicitamos estas pruebas de laboratorio sin criterio, perdemos gran parte de su valor predictivo y aumentamos la probabilidad de error, tanto por falsos positivos como por falsos negativos. Como norma, la presencia aislada de unos ANA va a ser, por sí sola, insuficiente para el diagnóstico de una enfermedad autoinmune concreta. En general, la solicitud de pruebas inmunológicas sin una sospecha clínica o sin una selección previa del paciente, no representa ninguna ayuda en la aproximación diagnóstica.

¿TIENE UTILIDAD CLÍNICA EL TÍTULO O GRADO DE POSITIVIDAD DE LOS AAN?

En la práctica clínica, los resultados con títulos inferiores a 1/160 se consideran negativos, y los iguales o superiores a 1/160, positivos. Respecto a la titulación final, si bien no existe un valor característico de ninguna entidad, la obtención de títulos altos de estos anticuerpos suele estar relacionada con la existencia de una EAS. No obstante, en la práctica clínica se informan como "Positivos" o "Negativos".

RECUERDA

- La presencia aislada de unos ANA es por sí sola insuficiente para el diagnóstico de enfermedad autoinmune.
- En la práctica clínica, los resultados con títulos inferiores a 1/160 se consideran negativos.



Patrón de anticuerpos antinucleares vistos en un microscopio de inmunofluorescencia.

<https://www.flickr.com/photos/jrockdrigo/5895782622/>

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DEL PACIENTE ¿TENGO LUPUS?

Como hemos comentado, por sí solos los ANA son insuficientes para emitir un diagnóstico. Así pues, para saber si tengo Lupus, nos hemos de basar en los síntomas que tiene la persona. Por ejemplo dolor articular, aftas bucales, lesiones en la piel sensibles a la exposición solar, afectación del riñón, etc. Es la presencia de estos síntomas, u otros característicos del Lupus, los que nos orientan al diagnóstico.

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016



Dr. Lucio Pallarés.

En el caso de obtener unos ANA positivos en ausencia de clínica, lo primero es saber “por qué sin presencia de clínica se ha pedido la determinación de ANA”, pues no habría a priori, ningún motivo para solicitarlos. Puede ocurrir en ocasiones que los síntomas son leves o poco específicos, como cansancio, dolor de cabeza, dolor articular pero sin inflamación, lo que se conoce como “artralgias”. En estos casos, en los que los síntomas no están claros, tener unos ANA positivos puede confundir más que ayudar.

La valoración del paciente se iniciará siempre con la realización de una historia clínica, donde obtendremos los síntomas y signos mediante la anamnesis y exploración física. Sólo después de este primer paso, solicitaremos las diferentes pruebas complementarias, entre las que se encuentran los test de laboratorio general y de inmunología. La interpretación conjunta de los resultados de la historia clínica y del laboratorio, es lo que nos conducirá a emitir un diagnóstico de sospecha.



Dr. Lucio Pallarés y Dr. Fidel Asensio.

Cuando la causa de unos ANA positivos sea la presencia de estos anticuerpos (anti-Sm o Anti-DNA), la sospecha de Lupus entonces será alta, más aún si hay síntomas. Si no hay síntomas, o éstos son leves o inespecíficos, la presencia de estos anticuerpos eleva el riesgo de desarrollo de Lupus en el futuro, y es aconsejable entonces establecer un plan de seguimiento clínico.

AHORA NO TENGO LUPUS, PERO EN EL FUTURO ¿TENDRÉ LUPUS?

Ya hemos comentado que los ANA son un grupo de diferentes autoanticuerpos. Así, un resultado de “ANA positivos” sólo nos dice que están presentes algunos de estos autoanticuerpos. También hemos comentado al principio que algunos de ellos se asocian a una enfermedad concreta y entonces pueden ser útiles para formular una sospecha diagnóstica por sí solos.

La asociación de algunos anticuerpos con una entidad específica, ha dado origen a la denominación de “**marcadores serológicos**”, y su presencia permite emitir un diagnóstico de sospecha para una EAS determinada. Aunque una detección aislada de estos anticuerpos no es suficiente para realizar el diagnóstico de certeza, desde un punto de vista útil para la práctica clínica se ha observado que cada conectivopatía presenta un pa-

trón de autoanticuerpos característico. Unas veces, estas asociaciones tendrán un carácter meramente informativo para el paciente, mientras que otras, la presencia de un determinado anticuerpo va a implicar además un pronóstico y/o un cambio en el seguimiento clínico ante la mayor probabilidad de desarrollar una afectación determinada. En el caso del Lupus, estos anticuerpos serían los denominados anti-Sm y anti-DNA. Cuando la causa de unos ANA positivos sea la presencia de estos anticuerpos (anti-Sm o Anti-DNA), la sospecha de Lupus entonces será alta, más aún si hay síntomas. Si no hay síntomas, o éstos son leves o inespecíficos, la presencia de estos anticuerpos eleva el riesgo de desarrollo de Lupus en el futuro, y es aconsejable entonces establecer un plan de seguimiento clínico. ■



Fármacos básicos en el LES: antipalúdicos, corticoides e inmunosupresores

Guillermo Ruiz-Iratorza

Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Cruces UPV / EHU

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con un amplio espectro clínico y de gravedad. Cursa habitualmente en brotes y puede afectar a la casi totalidad de órganos y sistemas. No es sorprendente, por tanto, que históricamente los pacientes con lupus presentaran, como grupo, una mortalidad más elevada que la población general. En efecto, en la década de los 50 del pasado siglo, alrededor de la mitad de los afectados no sobrevivía más de 5 años desde el diagnóstico de la enfermedad. Esta situación ha cambiado radicalmente, con supervivencias superiores al 90% a los diez años en el momento actual. Evidentemente, los tratamientos utilizados a lo largo de las últimas décadas tienen mucho que ver con esta gran mejora en el pronóstico: hablamos de los glucocorticoides, los antipalúdicos y los inmunosupresores. Conocer sus virtudes y sus limitaciones es básico para enfrentarnos al lupus con posibilidades de éxito.

GLUCOCORTICOIDES

El uso de los glucocorticoides a partir de los años 40 del siglo XX supuso un cambio pronóstico radical no sólo en el LES, sino en todas las enfermedades inflamatorias. Su eficacia está fuera de toda duda, y es evidente que, en situaciones agudas graves, los glucocorticoides salvan vidas. Por ello, han constituido durante años la base del tratamiento del LES y de la mayoría de enfermedades autoinmunes sistémicas. Sin embargo, cada vez somos más conscientes de sus limitaciones, básicamente consecuencia de sus importantes efectos adversos. A corto-medio plazo, la prednisona puede causar obesidad, hirsutismo (crecimiento de pelo en cara y cuerpo), estrías cutáneas, hipertensión, elevación del colesterol y la característica "cara de luna llena", con el consiguiente impacto sobre la calidad de vida y la autoestima de nuestras pacientes, no lo olvidemos, mujeres jóvenes la mayoría. A más largo plazo pueden aparecer osteonecrosis (infartos óseos), osteoporosis con fracturas vertebrales, de cadera o de muñeca, infecciones y enfermedad cardiovascular.

Actualmente sabemos que los glucocorticoides actúan por dos vías: una clásica, genómica y otra menos conocida, no genómica. La vía genómica actúa a nivel del núcleo

de la célula donde reprime la expresión de genes que participan de la respuesta inflamatoria, un proceso denominado "transrepresión". Sin embargo, de forma simultánea, se estimula la "transactivación" que es responsable de la mayoría de efectos adversos. La vía no genómica es notoriamente más rápida y potente y libre de la toxicidad asociada a la transactivación, ya que no funciona a nivel nuclear. Las dos vías se activan en momentos y a dosis diferentes (tabla 1). Se ha com-



Dr. Guillermo Ruiz-Iratorza

TABLA 1. Activación dosis-dependiente de las vías genómica y no genómica

Dosis bajas: Hasta 7.5 mg/d Saturación vía genómica <50%	
Dosis medias: Hasta 30 mg/d	
Dosis altas: > 30 mg/d Efectos genómicos máximos	😞
Dosis muy altas: ≥ 100 mg/d Empieza a funcionar la vía no genómica	
Pulso: ≥ 250 mg/d Efectos no genómicos máximos	😄

probado que por encima de 30 mg/día de prednisona o equivalente, el receptor intracelular está ocupado en un porcentaje cercano al 100%, por lo que es improbable que dosis superiores tengan un efecto clínico mucho más marcado y, sin embargo, nos encontramos ya en una zona de toxicidad máxima. Por el contrario, dosis por debajo de 7,5 mg/d tendrían escasos efectos adversos, aunque también poca potencia antiinflamatoria. La vía no genómica se activa a partir de dosis de 100 mg de prednisona o equivalen-

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

te y tiene un efecto antiinflamatorio más rápido e intenso, que se considera máximo a partir de dosis de 250 mg. En base a estas características farmacológicas, se podría asumir que en situaciones agudas lo más eficaz y seguro sería la administración de dosis por encima de 100 mg/d de forma recortada, lo que llamamos pulsos, seguidos de dosis de prednisona oral que no superen los 30 mg/d, con un descenso rápido hasta dosis de 5 mg/d, que, en tratamientos prolongados, debería ser el tope máximo admisible. Estudios clínicos recientes avalan estas pautas.

ANTIPALÚDICOS

Cuando hablamos genéricamente de antipalúdicos todo el mundo piensa inmediatamente en la hidroxicloroquina (HCQ); sin embargo, este grupo incluye también otros dos medicamentos, cloroquina (CQ) y mepacrina, que tienen sus propias peculiaridades y que luego comentaremos.

Como grupo, los antipalúdicos se vienen utilizando como inmunomoduladores desde hace más de 60 años, a raíz de la observación de la mejoría clínica que experimentaban los soldados americanos y británicos con lupus y artritis destinados en el frente del Pacífico durante la Segunda Guerra Mundial, donde recibieron tratamiento en masa con mepacrina como prevención del paludismo. A partir de los estudios en los años 70 la HCQ se convirtió en el antipalúdico de elección. Sin embargo, en España no estuvo disponible hasta 2002, por lo que durante muchos años la CQ el medicamento utilizado.

Durante mucho tiempo, la HCQ se consideró un tratamiento menor del LES, administrado fundamentalmente para tratar las manifestaciones cutáneas y articulares. Sin embargo, a lo largo de los últimos 15 años diversos estudios han mostrado su eficacia en disminuir el número de brotes, incluidos los graves, así como las trombosis, las alteraciones metabólicas (hipercolesterolemia, diabetes) y el daño asociado al lupus en general (tabla 2). Varios tra-

bajos observacionales en diversos países y con pacientes de diferentes etnias han confirmado que los antipalúdicos mejoran la supervivencia de los pacientes con lupus. Por tanto, se deben considerar el tratamiento fundamental de la enfermedad, más allá de las manifestaciones concretas con las que ésta se presente.

La toxicidad de los antipalúdicos es infrecuente, leve y, en general, reversible. Pueden producir malestar gástrico, caída de pelo, picor... pero el efecto adverso más temido es la retinopatía, que en su grado más extremo puede provocar ceguera. En realidad, ocurre muy raramente, si bien en este capítulo la HCQ es claramente más segura que la CQ; en nuestra experiencia, cada uno de los escasos pacientes con daño macular (ninguno de ellos con pérdida de visión) habían sido tratados con CQ. Hoy en día existen técnicas eficaces que nos permiten detectar la toxicidad precoz en caso de que se produzca, por lo que el mensaje a este respecto es de absoluta tranquilidad si se realizan los controles adecuados. De hecho, se debe estar muy seguro de que existe toxicidad ocular (insisto, muy rara con la HCQ) antes de suspender esta medicación con efectos beneficiosos tan marcados.

En caso de llegarse a este extremo, puede entrar en juego el tercer antipalúdico, la mepacrina. Perteneciendo al mismo grupo que los otros dos, su estructura química es diferente, por lo que no produce daño a nivel retiniano. Su principal problema es que se deposita en la piel, que puede adquirir una coloración amarillenta más o menos intensa, que desaparece o se mitiga al reducir las dosis. La mepacrina también se puede utilizar junto con la HCQ, ya que actúan de forma sinérgica, pudiendo ser de gran ayuda en pacientes con síntomas cutáneos o articulares resistentes. El principal inconveniente de la mepacrina es que no se comercializa en España, debiendo solicitarse por parte del médico como medicación extranjera de dispensación hospitalaria. Nuestra experiencia con éste fármaco supera los 30 pacientes, en general con resultados muy satisfactorios.

TABLA 2. Efectos beneficiosos de los antipalúdicos.

Reducen el riesgo de trombosis, en pacientes con LES con y sin anticuerpos antifosfolípido.
Reducen los niveles de colesterol, sobre todo en pacientes tratados con glucocorticoides.
Reducen el riesgo de diabetes asociada a los glucocorticoides.
Reducen el riesgo de infecciones.
Reducen el riesgo de brotes de actividad lúpica.
Reducen el daño.
Aumentan la supervivencia.
Se pueden administrar en el embarazo y la lactancia de forma segura.

INMUNOSUPRESORES

Los conocidos genéricamente como inmunosupresores son una serie de fármacos, procedentes del área de la oncología y/o el trasplante, que se caracterizan por disminuir de forma más o menos global la actividad del sistema inmune. En el lupus, los más utilizados son la ciclofosfamida, la azatioprina, el micofenolato (mofetil o sódico), el metotrexate y, en menor medida, la ciclosporina y el tacrolimus. Su indicación clásica es el lupus grave con afección orgánica (renal, cerebral, pulmonar), sin embargo, poco a poco los vamos introduciendo también en pacientes con brotes más leves que no responden adecuadamente a la combinación HCQ + corticoides o en los que precisan dosis de mantenimiento de prednisona por encima de 5 mg/d. Los diferentes inmunosupresores tienen diferentes indica-

ciones, al menos inicialmente, si bien es cierto que el grado de respuesta depende en gran medida del componente individual. Por tanto, la elección concreta dependerá del órgano afecto, de la experiencia del médico con el fármaco, de la toxicidad potencial (tablas 3 y 4) y del grado de respuesta del paciente.

TABLA 3. Indicación de los diferentes inmunosupresores en el LES

CICLOFOSFAMIDA (en pulsos): afección orgánica grave: <ul style="list-style-type: none"> • Nefritis lúpica proliferativa. • Pulmón (neumopatía intersticial, hemorragia alveolar). • Sistema nervioso central.
METOTREXATE: piel y articulaciones.
MICOFENOLATO: nefritis LES: inducción / mantenimiento
AZATIOPRINA: mantenimiento; ahorrador de corticoides; embarazo.
TACROLIMUS/CICLOSPORINA: nefritis: mantenimiento, refractarios; embarazo.

TABLA 4. Toxicidad de los diferentes inmunosupresores

Ciclofosfamida	Hematológica, vejiga, ovario
Azatioprina	Hematológica, hígado, páncreas
Metotrexate	Hematológica, hígado, pulmón
Micofenolato	Gastrointestinal, hígado, hematológica
Tacrolimus	Riñón, temblor, convulsiones
Ciclosporina	Hipertensión, riñón, crecimiento del vello

PAUTAS DE TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento del lupus van mucho más allá del control de los brotes. De acuerdo con la reciente Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, "se recomienda que se fije como objetivo terapéutico principal en personas con LES controlar la actividad lúpica clínica percibida o constatable, evitando el daño irreversible secundario tanto a la propia enfermedad (particularmente daño renal, neurológico y eventos cardiovasculares) como a sus tratamientos, sobre todo a los glucocorticoides (osteonecrosis, fracturas osteoporóticas, diabetes mellitus, cataratas, etc.) y minimizar el impacto sobre la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes". Es decir, es igual de importante tratar la actividad de la enfermedad que hacerlo de manera, llamémosle, respetuosa con el entorno, sin provocar con nuestras medicaciones más daño que el propio lupus. Por otro lado, es mucho más seguro y eficaz prevenir los brotes que tratar cada uno de ellos.

Como se ha comentado con anterioridad, la HCQ debe constituir el tratamiento de base de todos los pacientes con LES. En el caso muy infrecuente de que el oftalmólogo



detecte toxicidad ocular, lo primero es confirmar que estamos ante un caso de maculopatía por antipalúdicos, ya que en ocasiones se culpa a la HCQ de alteraciones retinianas que nada tienen que ver con ella. Si se confirma que hay que retirarla, se puede utilizar la mepacrina en su lugar. La combinación de ambos fármacos, HCQ y mepacrina, es de gran utilidad, como se ha comentado, en pacientes con artritis y/o lesiones cutáneas resistentes.

Considerando que los antipalúdicos son el tratamiento específico del lupus de una manera integral, el resto de medicaciones se utilizarán dependiendo de las manifestaciones concretas de la enfermedad, siempre combinadas, es decir, introducir drogas de mayor potencia inmunosupresora, como por ejemplo la ciclofosfamida o el micofenolato, no debe significar, como se ha hecho durante muchos años, suspender la HCQ.

Los glucocorticoides deben utilizarse en dos situaciones:

1.- Brote agudo: de entrada, muchos brotes cutáneos y/o articulares leves se pueden manejar sin grandes problemas con dosis de prednisona que no superen los 7,5-10 mg/d. En situaciones más graves o que no respondan a estas dosis iniciales de forma rápida, nuestra opción son los pulsos intravenosos de 125 mg de metil-prednisolona durante tres días consecutivos, seguidos de prednisona a dosis de 5-7,5 mg/d. La respuesta clínica es a menudo casi inmediata.

Si hay afección orgánica (pleuritis y/o pericarditis, anemia hemolítica, trombo penia grave, lupus neuropsiquiátrico y, por supuesto, nefritis lúpica), nosotros utilizamos 3 pulsos de 250 mg de metil-prednisolona (ocasionalmente 500 mg, nunca 1000 mg), seguidos de prednisona oral a dosis de 15-20 mg/d, nunca más de 30 mg/d, con descenso rápido (en general bajamos de 30 a 20 a 15 a 10... cada 1 ó 2 semanas) hasta llegar hasta 5 mg/d. En estos casos hay que combinar inmunosupresores desde el principio; el medicamento concreto dependerá de la manifestación específica (tabla 3).

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

Fármacos básicos en el LES: antipalúdicos, corticoides e inmunosupresores

2.- Tratamiento de mantenimiento: sea cual sea la razón por la que han administrado los glucocorticoides, hay que procurar suspenderlos a corto-medio plazo o, si no es posible (lo que sucede en una proporción considerable de pacientes), reducir las dosis de prednisona hasta 2,5 mg/d. En cualquier caso, las dosis de mantenimiento no deben ser, en ningún caso, superiores a 5 mg/d. Si la enfermedad no nos lo permite, hay que buscar alternativas. En otras palabras, un lupus que para estar en remisión precisa dosis de prednisona de 7,5 mg/d o más, no está en remisión; el precio a pagar en el futuro será, con toda seguridad, muy superior al de introducir un inmunosupresor en la pauta terapéutica.



Los inmunosupresores son fármacos de segunda línea, cuyas indicaciones ya se han sido más o menos dibujadas con anterioridad; afección orgánica grave y ahorradores de corticoides.

CONCLUSIONES

El LES es una enfermedad sistémica, crónica, con un importante potencial para producir daño, tanto a corto como a largo plazo. El tratamiento debe controlar la actividad del lupus, pero siempre buscando un equilibrio entre eficacia y toxicidad; es por ello de capital importancia no basarlo en los glucocorticoides orales. La HCQ debe ser la base terapéutica de todos los pacientes con lupus; en los infrecuentes casos con toxicidad ocular, la mepacrina es la opción alternativa. En situaciones de actividad, los pulsos de metil-prednisolona durante 3 días, a dosis variables entre 125 y 500 mg según la gravedad del cuadro, nos ofrecen un efecto antiinflamatorio rápido y potente con mínimos efectos adversos. Las dosis de prednisona oral no deben superar en ningún caso los 30 mg/d, y el descenso debe ser muy rápido, alcanzando dosis de mantenimiento de, como mucho, 5 mg/d. La utilización precoz y juiciosa de inmunosupresores nos puede ayudar a un mejor control de la enfermedad y a un considerable ahorro de prednisona. ■

BARTUSOL, S.L.

PINTURA INDUSTRIAL Y METALIZACIÓN DESDE 1978



- Recipientes para petroquímica.
- Equipos "Offshore".
- Ventiladores, tolvas.
- Estructura metálica.
- Cierres metálicos y mobiliario urbano.

Avda. Electrónica, 293 - Polígono Bankuni3n, 2. 33691 Gij3n
Tel3fono 985 32 96 14
www.bartusol.es - tecnico@bartusol.es

Biológicos en el Lupus: ¿a quién? ¿cuándo? ¿cómo?

Dr. Norberto Ortego Centeno

Jefe de Sección de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital de especialidades San Cecilio (Complejo Hospitalario Universitario. Granada). Prof. Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada

Al hablar de biológicos en el tratamiento del LUPUS, creo que lo primera que tenemos que hacer, para saber de que estamos hablando, es definir lo que entendemos por terapias biológicas que, aunque parezca algo sencillo, no lo es en absoluto.

Según la Wikipdia, una enciclopedia de los tiempos modernos, la terapia biológica se definiría como: "inmunoterapia, bioterapia, terapia biológica, terapia modificadora de la respuesta biológica (terapia MRB), que de todas estas maneras se puede denominar, se refiere al conjunto de estrategias de tratamiento para estimular o reponer el sistema inmu-

nitario frente al cáncer, infecciones u otras enfermedades... (ahí nos situaríamos nosotros). El objetivo puede ser profiláctico o terapéutico. Dentro de los tratamientos biológicos están los anticuerpos monoclonales, las vacunas y los denominados factores de crecimiento".

No sé si nos ha aclarado mucho las ideas. Pero no vamos a insistir en este camino y vamos a decir que se trata de fármacos que actúan sobre dianas muy selectivas, lo que debería implicar mayor eficacia y menos efectos secundarios.

Al menos desde un punto de vista teórico, pasaríamos de hacer un tratamiento tipo matar moscas a cañonazos a hacer un tratamiento "de alta precisión" (figura 1).

Las terapias biológicas se sustentan en dos pilares: el mejor conocimiento de las enfermedades y el desarrollo tecnológico.

Se introdujeron en los 80, entre 1995 y 2007 se habían introducido 174 fármacos biológicos. Hoy en día hay cientos aprobados y más en vías de desarrollo.

Como no podía ser de otra manera, los biológicos han llegado al tratamiento del LUPUS, aunque en menor medida que a otras enfermedades de base inmune como la artritis reumatoide.

En esta revisión voy a considerar 4 situaciones:

- Biológicos autorizados para el tratamiento específico del LUPUS.
- Biológicos no autorizados para el tratamiento del LUPUS, pero que son útiles y utilizamos fuera de indicación.
- Biológicos que esperamos en el futuro próximo.
- Biológicos que utilizamos para el tratamiento de diferentes complicaciones.

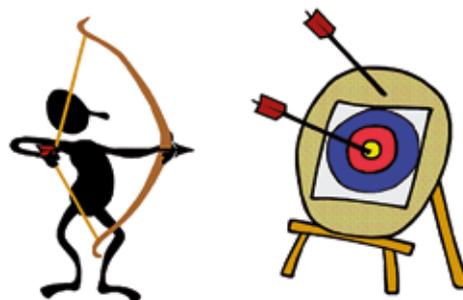


Figura 1. Las terapias biológicas han permitido pasar de tratamientos que actúan de forma "global" contra el sistema inmune, a un tratamiento dirigido contra dianas específicas.


Menéndez
SIDRA NATURAL

VAL D'ORNÓN



Ctra. AS-248, Nº 8.695. Fano 33391 Gijón, ASTURIAS. Teléfono: 985 137 196 - Fax 985 138 130

www.sidramenendez.com

1. BIOLÓGICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE DIFERENTES COMPLICACIONES ASOCIADAS AL LUPUS

En primer lugar voy a considerar el biológico que personalmente más utilizo en el tratamiento de los enfermos con LUPUS, aunque es cierto que es para el tratamiento de una complicación: la osteoporosis, en muchas ocasiones asociada al consumo de corticoides.

Los corticoides son fundamentales en el tratamiento del LUPUS. Es indudable que han salvado y salvan muchas vidas, pero también que tienen efectos no deseados, entre ellos la osteoporosis y su temible consecuencia: las fracturas, tanto vertebrales, las más frecuentes, como de cualquier otro hueso, incluido el fémur, las más temidas.

Los médicos lo sabemos e intentamos contrarrestar esos efectos con medidas como son el aporte de vitamina D y de calcio, que a veces pueden ser suficientes, pero en otras no. Por eso,

en muchas ocasiones tendremos que utilizar algún fármaco. Los más utilizados son los bifosfonatos. Pero además, desde hace ya algunos años (10 en concreto), contamos con un biológico: el densosumab.

Se trata de un **anticuerpo monoclonal**, es decir un **biológico**, dirigido contra una molécula en concreto: el RANKL. Está molécula es responsable del desarrollo de osteoporosis y actúa estimulando a las células destructoras de hueso a las que pone a trabajar (Figura 2).

Para explicar lo que son los anticuerpos monoclonales quiero dar una pincelada de cómo funciona el sistema inmune. El **sistema inmune** es el órgano que, entre otras cosas, nos defiende de las agresiones externas. Para hacerlo cuenta con un ejército capaz de reconocer lo ajeno y diferenciarlo de lo propio.

Los corticoides son fundamentales en el tratamiento del LUPUS. Es indudable que han salvado y salvan muchas vidas, pero también que tienen efectos no deseados, entre ellos la osteoporosis y su temible consecuencia: las fracturas, tanto vertebrales, las más frecuentes, como de cualquier otro hueso, incluido el fémur, las más temidas.

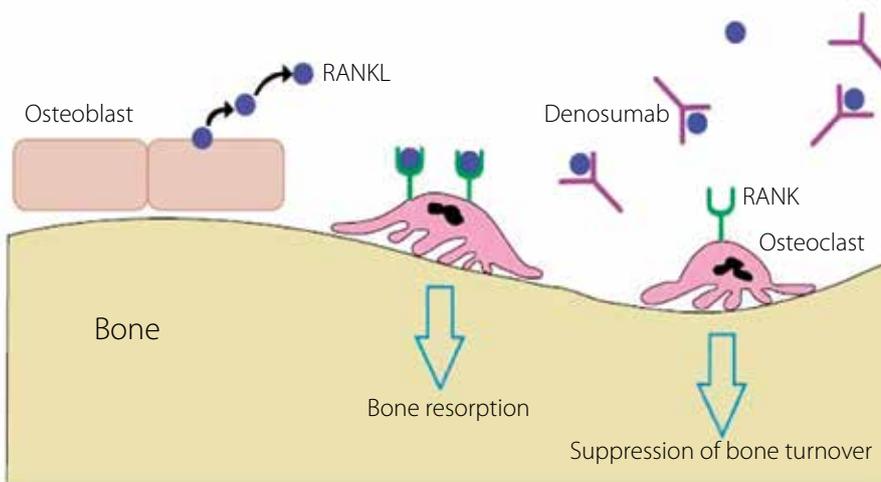


Figura 2. Unas células presentes en el hueso, los osteoblastos, fabrican una molécula (RANKL) que hace que otras células, los osteoclastos, destruyan hueso. Denosumab es un fármaco (un biológico) que se une a RANKL e impide que haga su trabajo y, por ello, frena la destrucción del hueso (resorción).

La mayoría de las células del sistema inmune son glóbulos blancos de la sangre (leucocitos), que denominamos **linfocitos**.

Dentro de estos linfocitos tenemos dos tipos fundamentales, los linfocitos T y los linfocitos B (Figura 3).

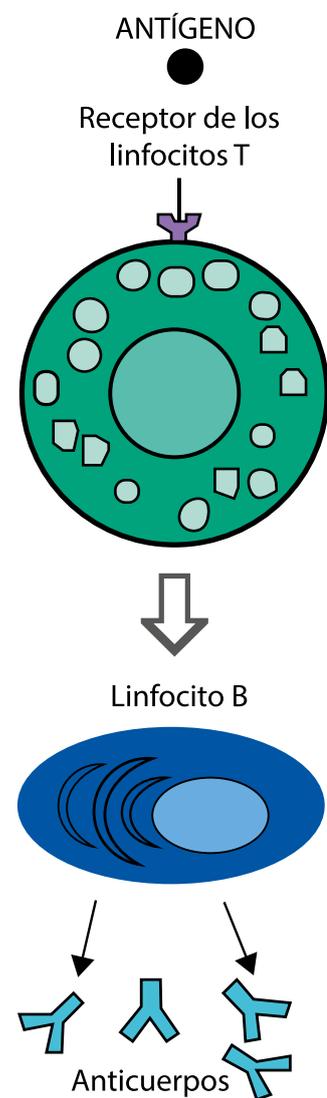


Figura 3. Los linfocitos T, después de reconocer una sustancia extraña al organismo, el denominado antígeno, envían señales a los linfocitos B para que sinteticen anticuerpos que son proteínas que se dirigen contra los antígenos para intentar neutralizarlos.

Los **linfocitos T** son los “generales” del ejército. Tienen en su superficie unas partículas, los receptores de los linfocitos T, que los permiten reconocer sustancias extrañas al organismo (**antígenos**) y “cuando reciben la señal”, activan al sistema inmune para que se deshaga de esos antígenos extraños. Los **linfocitos B** son los “soldados” del ejército.

Cuando los **linfocitos T** han reconocido esos antígenos extraños liberan una serie de productos que estimulan a los **linfocitos B** para que produzcan una gran variedad de moléculas que se denominan **anticuerpos**.

Los **anticuerpos** son las sustancias (proteínas) que producen los linfocitos B estimulados por los linfocitos T y que se van a unir a los **antígenos**.

Una vez que se forma la unión **antígeno-anticuerpo** se producirá la neutralización de ese antígeno.

Pues bien, los **anticuerpos monoclonales** se sintetizan siguiendo estos

principios. A un ratón se le administra la sustancia extraña (el antígeno) contra el que queremos sintetizar el anticuerpo. En el caso de Denosumab, sería el RANKL. El ratón reconoce que es algo que no pertenece a su organismo e intenta liberarse de ello, produciendo **anticuerpos**. La tecnología ha permitido aislar esos linfocitos B productores de anticuerpos, que se unen a unas células tumorales tipo mieloma que lo que hacen es producir anticuerpos, todos idénticos, en gran cantidad (Figura 4). El término **monoclonal** hace referencia al hecho de que son **idénticos** (son gemelos).

En este caso el anticuerpo que conseguimos se llama Denosumab que se encarga de neutralizar a la molécula RANKL que estimula a los osteoclastos. Por lo tanto Denosumab frena la destrucción de hueso.

La administración de Denosumab disminuye la resorción ósea, incrementa la densidad del hueso y, lo que es más importante, disminuye el riesgo de fracturas. Está aprobado para el tra-

tamiento de la osteoporosis postmenopáusica y del varón y no para la osteoporosis corticoidea. Pero nosotros lo utilizamos con este fin porque creemos que es un fármaco útil y en los próximos años seguro que entre sus indicaciones también se encontrará el tratamiento de la osteoporosis corticoidea.

¿A quién se lo recomendamos?

A cualquier paciente con LUPUS que precise profilaxis o tratamiento de osteoporosis.

¿Cómo se administra?

Por vía subcutánea, cada 6 meses.

¿Cuándo?

Si fracasan otras medidas, si los bifosfonatos no se toleran o si se toma mucha medicación. Como se administra cada 6 meses por vía subcutánea es francamente cómodo.

2. BIOLÓGICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA ENFERMEDAD

Como decía, derivan de un mejor conocimiento de los mecanismos implicados en el desarrollo de la enfermedad. En la Figura 5 se muestran una serie de moléculas que en los últimos años se ha visto que están implicadas en el desarrollo del LUPUS y son por ello posibles dianas de los fármacos biológicos. La idea es que, si encontramos niveles muy altos de una determinada molécula en los enfermos, posiblemente si conseguimos controlar esos niveles con alguna molécula que los neutralice o al menos los disminuya, podremos mejorar la enfermedad.

Yo solo voy a hablar de 3 de ellos.

En primer lugar me voy a referir a **Rituximab**, el biológico que más utilizamos para el tratamiento de manifestaciones propias del LUPUS.

Es un anticuerpo monoclonal que se dirige contra una proteína de la super-

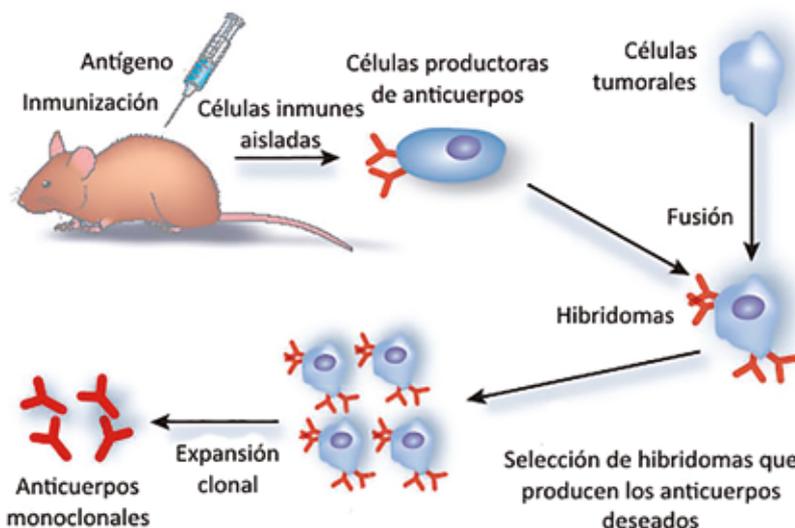
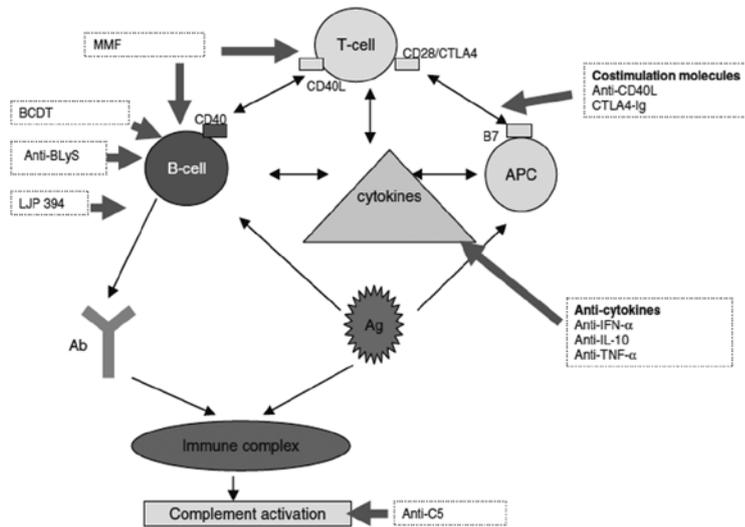


Figura 4. Esquema de cómo se sintetiza un anticuerpo monoclonal. En el ejemplo, a un ratón se le administra una sustancia extraña (antígeno) contra la que queremos que los linfocitos B del ratón sintetizen anticuerpos. Por técnicas sofisticadas se aíslan esos linfocitos B que se consiguen fusionar con células tumorales, se forman así los denominados hibridomas, que producen los anticuerpos que queríamos obtener en grandes cantidades.

ficie de los linfocitos B, el CD20. Al unirse Rituximab al CD20, se produce la muerte de las células. Como son las células encargadas de la síntesis de los anticuerpos se produce una disminución de su síntesis. Por éste y otros mecanismos desconocidos ejerce su acción en el LUPUS.



Dr. Norberto Ortego.

El rituximab representa una de las **paradojas** de los tratamientos médicos. Es decir, un hecho aparentemente contrario a la lógica.

Aquí me gustaría hacer un inciso para explicar como los médicos llegamos a utilizar fármacos para tratar una enfermedad determinada. Cuando utilizamos un fármaco para tratar una enfermedad lo hacemos porque la práctica nos ha enseñado que es útil o porque el fármaco ha demostrado que es útil en un ensayo clínico.

En la actualidad, para que un fármaco se autorice para tratar una enfermedad tiene que haber demostrado que funciona en esa enfermedad en un ensayo clínico.

De forma resumida, en un ensayo clínico se le da un tratamiento a un grupo de pacientes y se comparan los resultados con los obtenidos en otro grupo de pacientes con la misma enfermedad, y características lo más parecidas posibles, mediante métodos estadísticos adecuados.

TERAPIAS SOBRE LINF B

DEPLECIÓN/MODULACIÓN DEL LINF B

- Anti CD20 (Rituximab).
- Anti CD22 (Epratuzumab).

SUPERVIVENCIA LINF B

- Anti BlyS (Belimumab).
- Ig TACI (Atacicept).

TOLERÁGENOS

- LJP-394 (Abetimus).

BLOQ COESTIMULACIÓN

- CTLA4-Lg (Abatacept).
- Anti CD40 L (Ruplizumab).

ANTICITOQUINAS

- INF
- TNF-α
- IL23
- IL-6
- IL-23
- IL-21
- IL-1
- IL-17
- IL-10

ANTICOMPLEMENTOS

- Anti C5 (Eculizumab).

Figura 6. En este gráfico se recogen las principales moléculas que se han relacionado con el desarrollo o perpetuación del LUPUS y que, por ello, son posibles dianas de fármacos biológicos.

Por ejemplo, si la respuesta obtenida en el grupo con el tratamiento A es 6 y 1 en el grupo tratado con B, parece que 6 es mayor que 1 y, por tanto, el tratamiento A mejor que el B (Figura 7).

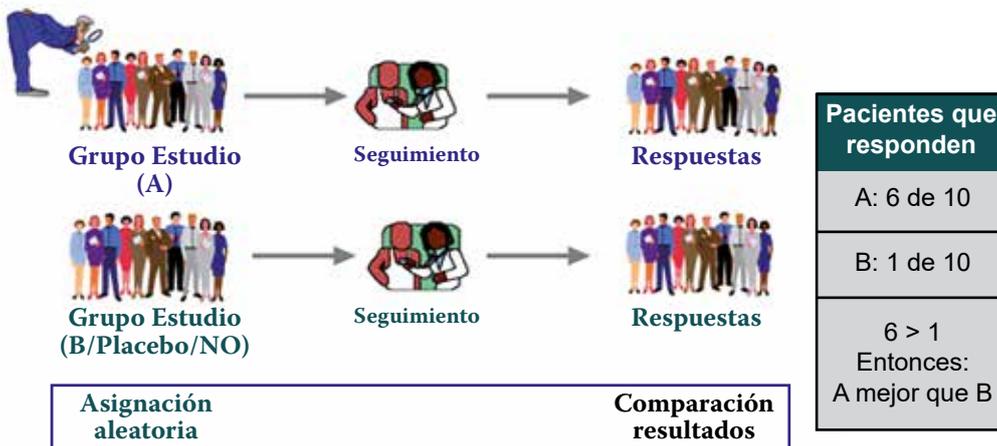


Figura 7. Para que un fármaco se autorice para el tratamiento de una enfermedad. Tiene que haber demostrado en un ensayo clínico bien diseñado que es realmente útil. Para eso lo que se hace es comparar los resultados obtenidos en un grupo de pacientes con la enfermedad en cuestión, con los observados en otros pacientes, que deben ser de características similares, que no lo han recibido.



CLÍNICA DERMATOLÓGICA
SÁNCHEZ DEL RÍO

El dermatólogo
es quien debe tratar
TU PIEL



Dermatología Estética

Tratamientos

- Ácido hialurónico
- Mesoterapia facial
- Peeling
- Hilos tensores
- Cirugía vascular

Patologías

- Arrugas de expresión
- Dilataciones vasculares
- Cicatrices
- Hiperpigmentación facial
- Estrías
- Flacidez
- Manchas

Dermatología Clínica

- Acné y Rosácea
- Tricología
- Psoriasis
- Cáncer de piel
- Patologías de uñas y mucosas
- Enfermedades infecciosas y venéreas
- Enfermedades sistémicas y piel
- Dermatología pediátrica
- Dermatología geriátrica

Dermatología Quirúrgica

Tumores malignos

- Carcinoma basocelular
- Carcinoma epidermoide
- Melanoma

Lesiones benignas

- Verrugas
- Fibromas
- Queratosis seborreicas
- Quistes
- Lunares
- Lipomas

C/ Guillermo Estrada, 8 - bajo · Oviedo

T.: 985 208 407

www.sanchezdelrio.com



CLÍNICA DERMATOLÓGICA
SÁNCHEZ DEL RÍO

El primer estudio clínico realizado en pacientes con LUPUS incluyó 6 casos con enfermedad activa a pesar de haber recibido diferentes tratamientos inmunodepresores. Fueron tratados con Rituximab asociadas a ciclofosfamida intravenosa, antipalúdicos y prednisona. Es decir, un tratamiento combinado en el que la combinación incluía Rituximab.

La actividad de la enfermedad mejoró en los 6 meses siguientes. Mejoró la fatiga, la afectación articular y de serosas (pleura y pericardio). El tratamiento fue bien tolerado. Eso mismo lo corroboró nuestra experiencia. En 2006 publicamos la recogida por 3 grupos andaluces en el tratamiento de un total de 13 pacientes con diferentes manifestaciones graves entre las que predominaban la afectación renal y la trombocitopenia (plaquetas bajas).

Observamos respuesta clínica en 2 de cada 3 pacientes, que fue completa en más de la mitad. Y en la misma dirección iban los resultados publicados en 2010 por el grupo de enfermedades autoinmunes sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI).

En este estudio se analizaron 107 pacientes con LUPUS y diferentes manifestaciones clínicas que no habían respondido a tratamientos convencionales. Se observó una respuesta en un porcentaje elevado de pacientes, sobre todo en aquellos con afectación renal, del sistema nervioso central y vasculitis. Otros muchos estudios procedentes de diferentes países encontraban hallazgos similares.

Estando así las cosas, ya solo quedaban los resultados de los ensayos clínicos para que Rituximab fuera el primer biológico con indicación para el tratamiento del LUPUS. Y llegaron nada menos que 3 ensayos clínicos. El EXPLORER, en pacientes con Lupus grave, no nefrítico; el LUNAR, en nefritis lúpica III o IV; y el BELONG, también en pacientes con nefritis.

No voy a entrar en detalles, solo decir que llegó la sorpresa, porque no se al-

canzaron los objetivos en ninguno de ellos. Bueno, se encontró respuesta en afroamericanos e hispanos (se refiere a sudamericanos).

Así pues, se cierra la paradoja: en la práctica clínica parece que funciona y no lo hace en los ensayos clínicos. Pero ¿qué es realmente lo evidente? ¿Nos engañan nuestros sentidos?

Lo cierto es que los médicos seguimos utilizando Rituximab a pesar de los ensayos clínicos porque tenemos el convencimiento de que es útil, especialmente en determinadas manifestaciones, como pueden ser la anemia hemolítica o la trombocitopenia.

Otros biológicos no aprobados específicamente para el tratamiento del LUPUS, pero que se utilizan en la práctica clínica son etanercept y abatacept. El primero sería especialmente útil en el tratamiento de pacientes con artritis refractarias, el segundo podría ser útil en pacientes con diferentes manifestaciones.

El médico será quien, más allá de las indicaciones aprobadas para cada fármaco, valore la posible utilidad en un enfermo concreto de LUPUS. El enfermo informado será el que decida si quiere recibir o no el fármaco que se administrará tras la firma del correspondiente consentimiento informado, como fármaco "fuera de indicación".

3. BIOLÓGICOS APROBADOS EN EL TRATAMIENTO DEL LUPUS

Solo hay un biológico aprobado en el tratamiento del LUPUS, se trata de **Belimumab** un anticuerpo monoclonal dirigido contra la molécula BAFF o BLYS.

La historia es la de siempre: se han observado niveles elevados de esta sustancia en pacientes con enfermedades autoinmunes, incluido el Lupus; se sabe que contribuye a la formación de anticuerpos anti-DNA de doble cadena (relacionados con la actividad del LUPUS); y, de hecho, en los pacientes con lupus se observa una relación

entre los niveles de BLYS y la actividad de la enfermedad.

Así pues, la idea de los investigadores fue: "si tuviéramos un anticuerpo monoclonal que se dirigiera contra BLYS, a lo mejor conseguíamos controlar la enfermedad", y por eso se sintetizó Belimumab.

Su eficacia en el LUPUS se evaluó en dos ensayos clínicos que se llamaron BLISS-52 y BLISS-76 que se desarrollaron en diferentes lugares geográficos. El BLISS-76 en varios países occidentales, incluida España.

Una diferencia muy importante con Rituximab es que en estos ensayos clínicos no se incluyeron pacientes con formas graves de la enfermedad. Ni afectación renal grave ni del sistema nervioso central. Por eso los resultados no se pueden extrapolar a ese grupo de pacientes.

La respuesta se valoró según un índice compuesto llamado SRI.

Evaluada de forma conjunta los dos ensayos clínicos se observa que los pacientes tratados con Belimumab alcanzaron la respuesta más frecuentemente que los pacientes que no los recibieron. En concreto 51% vs. 39%. Es decir, el tratamiento con Belimumab parece que aporta beneficio. Además se vio que Belimumab mejora la calidad de vida y la sensación de fatiga.

¿Y qué características tenían los enfermos que respondieron más?

Sobre todo si tenían bajo nivel de complemento al inicio, si precisaban corticoides para el control de su enfermedad y si tenían una enfermedad muy activa medida mediante el índice SLEDAI (un índice desarrollado para evaluar la actividad de la enfermedad y que se sabe que es realmente válido).

Es decir, hay notables diferencias entre Belimumab y Rituximab. Rituximab se utiliza por la experiencia de los médicos con el fármaco, sobre todo en formas graves y refractarias y muchas veces sin otro tratamiento inmunode-

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

Biológicos en el Lupus: ¿A quién? ¿cuándo? ¿cómo?



Dr. Luis Caminal, Dr. Norberto Ortego.

presor asociado, mientras que Belimumab se utiliza avalado por ensayos clínicos, en formas no graves (sobre todo afectación cutánea y articular) y asociado a otros tratamientos inmunodepresores.

¿Tenemos más datos sobre belimumab? Pues sí. En un seguimiento a 4 años, se observó una disminución del número de brotes y brotes graves en los pacientes con anti-DNA y complemento bajo.

¿Y qué pasa en la práctica clínica? Tenemos datos procedentes de varias publicaciones. Una reciente recoge la experiencia de 92 centros en EEUU. Se siguió una serie de 501 pacientes durante 24 meses. Durante este tiempo fue disminuyendo el número de pacientes tratados por diferentes motivos. A los 2 años mantenían el tratamiento 55% de los pacientes. A partir de los 6 meses se observó una notable mejoría, disminuyendo los enfermos con formas graves como podemos ver en la gráfica. En rojo los enfermos graves, en naranja los menos graves y en verde los leves. Vemos como desde el 6º mes disminuye notablemente el número de pacientes graves y menos graves y aumenta el de pacientes leves (Figura 8).

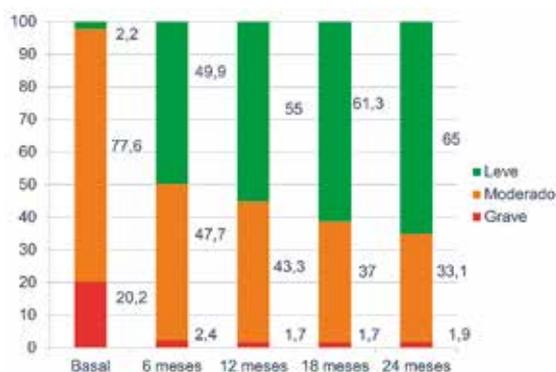


Figura 8. En la gráfica se recoge lo que experiencia recogida en EEUU en 501 pacientes tratados con Belimumab en 92 Hospitales. En el momento de iniciar el tratamiento el 2,2% de los pacientes tenían una enfermedad leve, el 77,6% una enfermedad moderada y el 20,2% una enfermedad grave. A los 6 meses se observa que los pacientes han mejorado notablemente ya que el 49,9% tienen una forma leve, el 47,7% una forma moderada y solo el 2,4% tienen una enfermedad grave. Al año, 18 meses y 2 años vemos como los números siguen mejorando, a favor de las formas leves, aunque de una forma menos acusada que lo observado en los primeros 6 meses.

Además, Belimumab disminuyó la actividad de la enfermedad y la dosis media de corticoides.

¿Qué manifestaciones tenían los enfermos?

Sobre todo musculoesqueléticas, mucocutáneas y hematológicas.

Con los datos de que disponemos podemos contestar a las preguntas ya clásicas:

¿A quién se lo vamos a indicar?

Pues a pacientes con afectación de piel y mucosas, afectación musculoesquelética, con brotes frecuentes, con niveles de complemento bajos y títulos elevados de anti-DNA. También en caso de desesperación. Es decir, enfermos que no van bien con diferentes tratamientos.

¿Cómo?

Pues hoy por hoy se administra por vía intravenosa, durante el primer mes cada 2 semanas y luego cada 4 semanas. Pronto estará disponible la vía subcutánea.

¿Cuándo?

Pues cuando los antipalúdicos, corticoides a dosis bajas y los inmunodepresores clásicos no son suficientes para el control de la enfermedad.

4. BIOLÓGICOS QUE VIENEN

En la figura 6 hemos visto muchas dianas potenciales. Solo dedicar unas palabras a un anticuerpo monoclonal dirigido contra el **interferón** que se sabe que juega un papel importante en el desarrollo del LUPUS. Son varios los estudios en marcha con anticuerpos dirigidos contra esta molécula. De alguno de ellos ya se ha publicado algún resultado que parece prometedor. No obstante, habrá que esperar algún tiempo antes de poder decir si realmente lo es.

Por último, decir que ningún fármaco está exento de efectos adversos, algunos de ellos graves. Los biológicos no son una excepción. Para minimizarlos es fundamental seguir una serie de precauciones, sobre todo en lo referente a la profilaxis de algunas infecciones, sobre todo la tuberculosis, más prevalente de lo deseado en nuestro medio, o el estado de inmunización frente a los virus de la hepatitis B, C o el HIV. Todo esto lo valorará el médico responsable y lo debe discutir con el enfermo a tratar.

El uso de los biológicos en el tratamiento del LUPUS no ha hecho más que comenzar. En el futuro serán imprescindibles, pero no hay que esperar que sea uno para todo, más bien hay que pensar que puedan ser distintos según las manifestaciones que predominen en cada enfermo. No es tampoco descabellado que se deba utilizar más de uno, bien de forma secuencial o al unísono. Pero esto lo iremos viendo poco a poco. ■

Sin duda, un gran Congreso

Volviendo la vista atrás recuerdo que los días 13 y 14 de mayo de 2005, el salón de Actos del Auditorio Príncipe Felipe de Oviedo estaba lleno, acudía por primera vez a un Congreso Nacional de Lupus, el IV. Entré con la incertidumbre y la ilusión de un niño la primera vez que va al colegio. Nunca había visto tanta gente que padeciese la misma enfermedad que yo tenía: "LUPUS".

Recuerdo que se planteaba como "una iniciativa de comunicación y de intercambio de comunicación, novedades y descubrimientos en áreas dedicadas a la investigación del lupus", esta era la esencia de ese Congreso.

Los temas, para una enferma de lupus que nunca había estado en un Congreso eran todo un descubrimiento: Repercusiones psicosociales y laborales del afectado de lupus, Recursos sociales a disposición del discapacitado enfermo de lupus, Asociacionismo, Prevención y pronóstico del lupus, Seguimiento médico multidisciplinar de la persona con lupus: Creación de unidades de enfermedades autoinmunes sistémicas y Unidad de Lupus y embarazo, Afectación renal y lupus, Células madre en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y tratamientos en experimentación, Nuevos caminos en la investigación del lupus.

Casi nada como primera experiencia... ALAS, la Asociación de Lúpicos de Asturias ha sido una de las entidades punteras en el trabajo por y para la investigación y la información sobre los últimos avances como hemos podido comprobar nuevamente este año 2016, disfrutando de otro magnífico Congreso, para mí 11 años después.



Así es once años después, me encuentro en la Mesa de Inauguración del XV Congreso Nacional en la misma ciudad y en el mismo Auditorio, estoy en representación de FELUPUS como presidenta en funciones, en estos años he llenado mi "mochila imaginaria" de conocimientos, de amigos, de cariño y gratas experiencias. Muchos de vosotros habréis experimentado esa ilusión por estar en ese Congreso y poder escuchar a los magníficos ponentes que hemos tenido y absorber cual esponja, todos los conocimientos que nos transmitieron actualizando y poniendo ante nosotros nuevamente un mundo de investigación con la Genética del lupus y el proyecto PRECISESAD de la Unión Europea y el Interés Terapéutico del potencial anti-inflamatorio de las células madre. Se habló de vitamina D y piel, y de un proyecto muy necesario "Frena el sol, frena el lupus", de los problemas diagnósticos en LES; Neuro-lupus, Corazón, Riñón y gestación en el LES, Fármacos básicos en el lupus: antipalúdicos, corticoides, inmunosupresores, de biológicos, ...tanto que aprender y muchos avances desde aquel 2005 que cambió la vida de muchas personas afectadas, familiares, médicos.

Los ponentes magníficos y más de una mirada al "cielo" para recordar al **Dr. Josep Font** y a la **Dra. Carmen Gutiérrez**, presentes en los corazones de los que los conocimos y presentes, en cierto modo "en todas partes, organizados de otro modo, sueltos, flotando a nuestro alrededor. En cierto modo inmortales". Y qué decir de nuestros compañeros de lupus que se han ido dejándonos huérfanos de su cariño y su apoyo ...por ellos son importantes estos eventos, para que el lupus sea cada vez más estudiado,

NACIONAL DE LUPUS

Oviedo, 13 y 14 de mayo de 2016

para dejar un legado de esperanza a los que hoy escuchan esa palabra en su diagnóstico: LUPUS.

Mi andadura de 19 años en el mundo asociativo acabó con este Congreso, durante ese largo periodo he tenido "cargos y cargas" y cual Don Quijote podría decir a Sancho, que "ambas, amigo Sancho, son ardua tarea y de mucho sacrificio".

El mayor orgullo, porque creo en ella, en dar esperanza, ayudar con palabras y abrazos a unir "trozos de espejos de vida rotos después de un diagnóstico de lupus", rescatar un trozo lo suficientemente grande para que viendo su reflejo, vieses también una vida por delante con su enfermedad y sobre todo, ver reflejos de... esperanza, como no podía ser de otra forma. Los recuerdos son de agua... y a veces nos salen por los ojos, hubo risas y lágrimas, aunque no todas amargas.

¿Se puede llegar a estar contento viviendo con lupus? Parfraseando a Antonio Gala, uno de mis escritores de referencia diré que es lo que nos ha tocado vivir, por ello "todos esta-

mos obligados a participar en el juego que llamamos "la vida", cuyo reglamento no conocemos en sus nimios detalles, pero que en modo alguno no depende de nosotros. Ella reparte cartas; el mazo entero es suyo. Y cada uno ha de jugar lo mejor que sepa con los naipes que le toquen. Inútil es lamentarse; inútil es perder el turno reclamando; inútil es tratar de jugar no con las cartas que le repartieron, si no con las que uno habría querido jugar o tener, o soñó tener, u opina que debieron ser las suyas. Ese es el procedimiento más rápido de perder la partida, o sea, de perderse. La opción que se nos brinda no es si queremos jugar o no, tenemos que jugar; la libertad reside en cómo; eso sí que depende de nosotros".

Así que mi respuesta es sí, si no estuviese diagnosticada de lupus no hubiese conocido a tantas y tantas buenas personas que he vuelto a ver en el Congreso, he podido ayudar a muchas de ellas, he aprendido de ellas también y me han ayudado, he aprendido tanto de todos..., no eran mis naipes deseados, pero ...intento jugar con mis cartas cada día, como todos debéis hacer.

Os he animado a disfrutar del Congreso, de la bella ciudad de Oviedo y os animo igualmente a seguir conjugando el presente y sobre todo el futuro del verbo "resistir". Resisto, "Resistiré..." como dice la canción "erguido frente a todo... soportaré los golpes y jamás me rendiré y aunque los vientos de la vida soplen fuertes soy como el junco que se dobla, pero siempre sigue en pie, resistiré para seguir viviendo...".

Gracias por ser y gracias por estar a todos aquellos que me quieren como soy, solo en equipo se puede lograr lo "imposible" y volviendo a mi admirado Quijote "si los perros ladran, Sancho, es señal de que cabalgamos", no dejemos que callen nuestra voz como colectivo ante nuestras reivindicaciones que todavía son muchas y muy necesarias.

Gracias a todos por lo que me habéis dado y haciendo mías las palabras de Elisabeth Kubler-Ross os digo que "las personas más bellas con las que me he encontrado son aquellas que han conocido la derrota, conocido el sufrimiento, conocido la lucha, conocido la pérdida y han encontrado su forma de salir de las profundidades. Estas personas tienen una apreciación, una sensibilidad y una comprensión de la vida que los llena de compasión, humildad y una profunda inquietud amorosa... La gente bella no surge de la nada" Y tengo el corazón lleno de gente bella... y para finalizar permitidme una pequeña licencia, agradecer a alguien que me dio y me da amor en estado puro.

Gracias a ALAS y a su Junta Directiva, especialmente a su presidenta Nélida Gómez Corzo, una lección de vida y saber estar para todos. ■



Pilar Pazos, Nélida Gómez y Wenceslao López, alcalde de Oviedo.

Un gran Congreso, sin duda.

Pilar Pazos Casal

ESTUVIMOS ALLÍ

La Asociación de Lúpicos de Asturias en Intu Espacio Solidario



Entre el 6 y el 11 de diciembre ALAS estuvo presente en el Espacio Solidario de INTU, iniciativa de INTU Asturias enmarcada dentro de un programa de responsabilidad social corporativa basada en tres pilares fundamentales: el compromiso con la comunidad local, el compromiso con el medioambiente y el compromiso con los agentes sociales más relevantes.

Intu Espacio Solidario es un espacio audiovisual permanente y gratuito ubicado en la Calle del Aire, una de las calles con más tráfico del centro comercial, y que se pone al servicio de las asociaciones, entidades u organizaciones sin ánimo de lucro para informar y sensibilizar sobre su labor.

En el espacio puesto a disposición de ALAS se proyectaban de manera continua vídeos sobre el lupus y sobre la labor de nuestra asociación y se ofertaban trípticos informativos, guías de la enfermedad y revistas de ALAS INFORMA. ■

Charla sobre el Lupus en la Casa de cultura de Candás



El 6 de octubre, atendiendo a la amable invitación que se nos hizo llegar desde el Ayuntamiento de Carreño, participamos en una charla sobre el Lupus en la Casa de cultura de Candás.

Néida Gómez dio su visión del lupus centrada en su propia experiencia como paciente y en su experiencia asociativa mientras que el Dr. Joaquín Morís, Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Cabueñes y Responsable de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes dio una visión general, desde el punto de vista médico, de nuestra afectación. ■

Asamblea Electoral Extraordinaria COCEMFE Asturias

ALAS estuvo presente, el pasado 20 de diciembre, en la Asamblea Electoral en la que Mónica Oviedo fue elegida por unanimidad presidenta de la Confederación Española de Personas con Discapacidad Física y Orgánica en Asturias (Cocemfe Asturias) sustituyendo a Mario García, que fue nombrado Presidente de Honor de COCEMFE Asturias.

COCEMFE es una Organización no Gubernamental sin ánimo de lucro constituida en 1994 con la finalidad de agrupar en una sola entidad a todas las asociaciones de personas con discapacidad física y orgánica del Principado de Asturias. ■



Junta directiva COCEMFE Asturias.

ESTUVIMOS ALLÍ

Jornada de puertas abiertas para organizaciones de pacientes sobre investigación clínica



En la sede de laboratorios Lilly en Alcobendas (Madrid) se organizó la 5ª edición de la Jornada de Puertas Abiertas para organizaciones de pacientes sobre Investigación Clínica en la que se dio a conocer cuál es el proceso para el desarrollo de un nuevo medicamento y se trató el tema de la necesidad de que los pacientes tomen parte en los ensayos clínicos con una participación más activa y no como meros "objetos de estudio".

Esta visión más activa de cuál debería de ser el papel de los pacientes en los ensayos clínicos tendría que llevar aparejada una mayor presencia de variables relevantes para los mismos (como síntomas, adherencia terapéutica, estado de salud...) para complementar a las que, de manera clásica, son recogidas por estos estudios y que se relacionan más con los reguladores y los médicos.

La medicina centrada en el paciente debe de tener como base una investigación clínica también centrada en él que tenga como finalidad última una mejora de los resultados sanitarios individuales.

Se considera también fundamental la participación de los pacientes en los Comités Éticos de Investigación para someter a revisión los documentos de consentimiento informado y las hojas de información con el fin que sean fácilmente comprensibles.

Del mismo modo los pacientes deberían de tener información para decidir su participación en las investigaciones clínicas, conociendo cuáles serían sus posibles riesgos y beneficios, el carácter voluntario de la misma, la metodología utilizada, el promotor del proyecto y los aspectos éticos que pudieran estar implicados, información que se debe complementar con una comunicación continua entre el equipo investigador y el paciente. ■



Homenaje a Mario García Sánchez

El Comité Ejecutivo de Cocemfe Asturias y sus trabajadores, Grupo Iniciativas, así como representantes de Asociaciones federadas de Cocemfe, se reunieron en el Llagar de Castiello de Gijón para acompañar a Mario García y ofrecerle un merecido e inesperado, para él, homenaje por su esfuerzo y trabajo durante 40 años al frente del movimiento asociativo de la discapacidad física y orgánica, en Asturias y a nivel nacional.

Mario a través de sus muchos años (40) de trabajo mejoró las condiciones de vida de muchísimas personas con discapacidad, poniendo cara a la misma y difundiendo su problemática y necesidades, sociales, laborales, familiares etc.

Mario luchador y profundamente implicado en mentalizar a la sociedad sobre la discapacidad, los discapacitados y su entorno familiar. En materia legislativa logró que durante su presidencia se aprobaran leyes trascendentes en materia de discapacidad fruto de sus constantes negociaciones con las distintas administraciones.

Además de familiares, amigos y las personas cercanas que se desplazaron de esta y otras comunidades para manifestarle su afecto como Luis Cayo Pérez Bueno presidente del Cermi, Anxo Queiruga, presidente de COCEMFE Nacional, el expresidente del Principado de Asturias Vicente Álvarez Areces, el presidente de la Junta General del Principado, Pedro Sanjurjo, así como el presidente de la Sociedad Internacional de Bioética, Marcelo Palacios. Un emocionado Mario García, pronunció unas palabras de sentido agradecimiento, poniendo punto final a tan emotivo acto. ■



ESTUVIMOS ALLÍ

ALAS participa en la Conferencia Estratégica Gijón 2024 "Tú decides el Gijón del futuro"

La Asociación Lúpicos de Asturias asistió a la conferencia del Plan Estratégico Gijón 2024 que tuvo lugar el día 18 de febrero en el Palacio de Congresos en el Recinto Ferial Luis Adaro de Gijón.

Al acto acudió la Alcaldesa de Gijón Dña. Carmen Moriyón que realizó la introducción a la jornada dando la bienvenida a los asistentes, y a continuación los distintos coordinadores de los grupos de trabajo y un representante de la consultora TECNALIA Emergentes, informaron del diagnóstico de la ciudad en cada una de las líneas estratégicas de actuación que han establecido, (Gijón Abierta, Gijón Óptima, Gijón Dinámica, Crecimiento Inteligente, Crecimiento Sostenible y Crecimiento Saludable).

Por último, se pasó a las mesas de trabajo donde se desarrolló el *World Café: Comparte tus ideas para el Gijón de mañana*, de esta manera se pudo aportar desde ALAS Asturias, entre otras cosas, que se adaptasen los espacios urbanos, edificios y transportes públicos con las características técnicas



que se requieren para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas de lupus. Se recogieron todas las iniciativas que los asistentes aportaban a través de acciones específicas, para así poder establecer las directrices que la ciudadanía quiere conseguir del futuro de Gijón. ■

COCEMFE Asturias presenta sus instalaciones de Oviedo en una jornada de puertas abiertas



El 22 de noviembre COCEMFE Asturias abrió las puertas de los locales con los que cuenta en Oviedo para dar a conocer su labor en la mejora de la autonomía y la calidad de vida de las personas con discapacidad a los ciudadanos ovetenses y ALAS estuvo presente en el acto.

Comenzó la jornada con la ponencia de Ignacio González, profesor del área de trabajo social y servicios sociales del Departamento de Sociología de la Universidad de Oviedo, en la que expuso los derechos de las personas con discapacidad en distintas áreas (laboral, social, educativa, sanidad y accesibilidad).

Tras esta exposición intervino Mónica Oviedo, vicepresidenta de COCEMFE Asturias donde destacó la importancia de la presencia de COCEMFE en Oviedo por el importante

número de Asociaciones de la ciudad pues quince de las veintiséis asociaciones de COCEMFE, agrupando a más de 3.500 asociados, tienen su sede en Oviedo.

Entre las autoridades estuvieron presentes el alcalde de Oviedo, Wenceslao López, la Consejera de Servicios y Derechos Sociales, Pilar Varela, la Presidenta del Consejo Territorial de la ONCE, Aitana Martínez, la Directora General de la Fundación Cajastur-Liberbank, Inmaculada D'Ocón, el representante de la Delegación del Gobierno en Asturias, Reinerio García, el Director General de Salud Pública, Antonio Molejón, Felicidad Balbuena, del Servicio de Orientación Educativa y formación del profesorado así como Fundación Alimerka, así como representación del Comité Español de representantes de personas con discapacidad en Asturias (Cermi Asturias). ■



sercomp

La seguridad de tus datos

**COPIAS DE SEGURIDAD
REMOTAS**

ALOJAMIENTO WEB

VISUALIZACIÓN

T. 985 29 23 02

www.sercomp.es



I Encuentro de jóvenes con LUPUS

A finales de octubre del pasado año, se celebró en Málaga el primer encuentro de jóvenes con lupus en España. Supuso la posibilidad de compartir y conocer, de primera mano, las inquietudes y temores de aquellos que como yo, sufren una enfermedad tan invisible. Desde mi punto de vista, gracias a este tipo de reuniones, se nos presenta la excelente oportunidad de sentirnos comprendidos y ver que no somos únicos; si no que formamos parte de un colectivo amplio y que se ayuda.

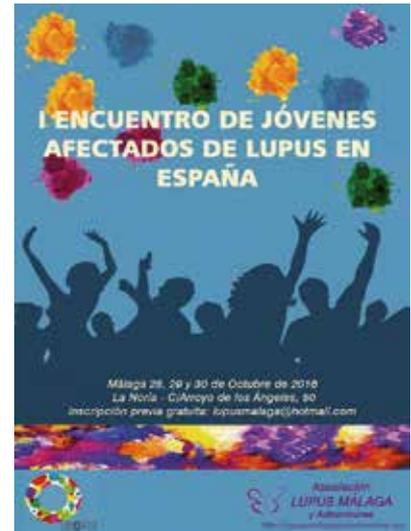
Lo viví desde dentro, en primera persona. Llegué con unas expectativas que, ni en el mejor de los casos, eran tan gratificantes como la experiencia que posteriormente pude vivir. Quizás muchos llegamos pensando que se trataría de un mero encuentro donde cada joven (en este caso 16, llegados de Málaga, Córdoba, Jaén, Cádiz, Toledo, Madrid, Baleares, Valencia, Galicia y Asturias) solamente compartiría su experiencia o su adaptación a la enfermedad dentro de diferentes ocupaciones y estudios; pero nada más lejos de la realidad.

El jueves, el primer día, supuso la toma de contacto y el comienzo de convivencia. Todos nos fuimos reuniendo y conociendo a lo largo de esa tarde/noche; aunque algunos no llegaron hasta la mañana siguiente. He de decir que recuerdo con mucho cariño cada uno de los momentos vividos en *La Noria* aquel fin de semana.

Para los siguientes días teníamos ya un programa establecido. El viernes por la mañana, la bienvenida. Conocimos a los responsables de *La Noria*, que era el local de la diputación de Málaga donde nos hospedábamos, y también a las representantes de la *Asociación Lupus Málaga y Autoinmunes* presidida por Pepi. Termi-

nadas la presentaciones formales de los organizadores empezaron las nuestras. "Nombre, edad, de dónde vienes, con cuántos años te diagnosticaron y cuántos brotes has tenido. Sobre todo, cómo te sentiste cuando te dijeron que tenías lupus". Desde mi punto de vista un momento clave del encuentro, ya que los que padecemos la enfermedad sabemos lo que eso supone. Yo en este punto, dejé la mente en blanco y fui escuchando uno a uno todos los jóvenes que había a mi alrededor.

Hablamos también de problemas sobre el lupus y la adolescencia, situaciones que muchos vivimos a lo largo del curso de la enfermedad, y pudimos ver diferentes puntos de vista para afrontar las dificultades que derivan de nuestro problema de salud. Fue un momento muy bonito.



Hablamos también de problemas sobre el lupus y la adolescencia, situaciones que muchos vivimos a lo largo del curso de la enfermedad, y pudimos ver diferentes puntos de vista para afrontar las dificultades que derivan de nuestro problema de salud.

El siguiente taller fue el de risoterapia. Algo que al principio parecía un poco aburrido pero que, una vez desarrollado, lo difícil que es no contagiarse. Por ello, nos dejamos llevar y el resultado fue espectacular.



ESTUVIMOS ALLÍ

Esa tarde también pudimos hacer un taller de maquillaje a cargo de una maquilladora/peluquera lúpica. Tapar imperfecciones, aprender a aplicar el maquillaje adecuado a nuestro tono y el juego de matices para mantener un look diario fueron las bases del mismo. La mayoría de afectados de lupus somos mujeres, por lo que sacamos nuestro lado más coqueto y perfeccionamos nuestros conocimientos acerca de piel delicada, protección solar, hidratación o técnicas de maquillaje para disimular manchas, rojeces y alas de mariposa.

Tras esto, hicimos una visita guiada por el centro histórico de Málaga. Nos acompañaba una guía turística que nos explicó curiosidades sobre la arquitectura y toponimia de la ciudad. Además, terminamos la visita con unas vistas espectaculares de la Alcazaba al atardecer. Cenar supuso, aparte de una necesidad, un nuevo momento para crear un ambiente relajado donde seguir conociéndonos y pasándolo genial. Incluso tuvimos tiempo para conocer algunos de los Pub de la ciudad.

La mañana del sábado tuvieron lugar cuatro charlas a cargo de profesionales de la salud: médico, enfermera, psicóloga y coach.

La doctora nos profundizó en la parte médica del lupus, lo que sirvió como pequeña introducción para la tarde. La enfermera comentó que trabaja en la especialidad de reumatología, donde lidia todos los días con pacientes con lupus y otras enfermedades autoinmunes. Al padecer además ella también una enfermedad autoinmune, nos explicó su día a día y cómo gracias a ello podía aconsejar, de primera mano, a los demás; haciendo además, de intermediaria entre médico y paciente.

Amaia, la psicóloga participante del encuentro, nos explicaba las emociones que experimentamos en el momento de diagnóstico y el proceso hasta llegar a aceptar la enfermedad. Finalmente recibimos la visita de un coach, una figura poco conocida pero desde luego muy importante. Un coach es alguien que se ha formado para motivar a las personas; y en este caso, esas éramos los jóvenes con lupus. Nos co-

mentó acerca de la capacidad de superación, la lucha por lo que uno quiere en la vida, el por qué las personas actúan como actúan y a partir de ahí, como intentar transformar la vida de los demás provocando un cambio en su interior.

Esa misma tarde de Sábado, aconteció el Congreso nacional extraordinario de lupus; debido al XXV aniversario de lupus Málaga. Nosotros acudimos en el horario de tarde y resultó interesante, ya que cada médico enfatizaba sobre un aspecto en concreto de la enfermedad; tales como la piel o el sistema respiratorio.

La noche supuso comenzar a montar la despedida más lúdica y personal del encuentro. *La Noria* nos dejó una sala para poder hacer una mini fiesta y pudimos montar un karaoke donde recuerdo disfrutar muchísimo.

La mañana siguiente fue el acto de clausura y por tanto las despedidas. Algo que no nos gustó demasiado pero como se suele decir: *no fue un adiós sino un hasta pronto.*

En resumen, el encuentro ha supuesto un punto muy especial en mi vida con la enfermedad. Creo que nos sirvió a todos para comprender mejor algunas manifestaciones de la enfermedad y sobre todo diferentes maneras de afrontarlo. Fue muy enriquecedor y yo aprendí muchísimo. Espero además que haya un segundo encuentro que suponga mantener esa esencia de conocer y luchar.

Por nuestra parte, los participantes seguimos en contacto y vamos añadiendo nuevos miembros según aparecen nuevos casos; independientemente de que participaran o no en el encuentro. Somos un equipo y como tal nos seguimos preocupando cuando alguien está enfermo.

Animo a todo el mundo a participar en futuros encuentros, ya que todo lo que se pueda contar no es comparable a vivirlo. Algo simplemente espectacular. ■

Ainhoa García González

Artículo sobre el Encuentro de jóvenes con LUPUS en Málaga



FICEMU

Cada paso es un avance

LAS CÉLULAS MADRE UTERINAS: DESCUBRIMIENTO Y POTENCIALIDADES

La medicina regenerativa es, en la actualidad, un campo muy competitivo de la biología y las ciencias médicas. Ello es debido a que las células madre, especialmente las células madre del adulto, se consideran como la esperanza para muchas enfermedades.

El Grupo de Investigación dirigido por el Dr. Vizoso ha descubierto que el tejido del cuello uterino puede ser utilizado como una fuente de células madre. Las células aisladas a partir de este tejido en humanos, llamadas células madre del cuello uterino humano (hUCESCs, por sus siglas en inglés), muestran una mayor actividad anti-inflamatoria, capacidad anti-tumoral, actividad antimicrobiana, capacidad regenerativa y mayor tasa de crecimiento que otras células madre mesenquimales (CMMs) aisladas de otros tejidos. Además, la nueva fuente de células madre permite el aislamiento de CMMs por un método mínimamente invasivo y no doloroso, puesto que son obtenidas mediante la simple exfoliación del cuello uterino durante un examen ginecológico de rutina.

La novedad de este tipo de células, además de su fácil obtención, es el potencial terapéutico de su secretoma. De hecho, las hUCESCs secretan en el medio de cultivo una gran cantidad de moléculas que pueden influir sobre otras células y tejidos. Se ha evidenciado el potencial terapéutico de este medio, llamado medio condicionado o secretoma de las hUCESCs (MC-hUCESCs), en el cáncer, la inflamación, la regeneración de tejidos y las infecciones microbianas. El enfoque clásico del interés terapéutico de las células madre se basó en su capacidad de regenerar tejidos mediante su replicación y luego diferenciación. Sin embargo, estudios más recientes indican que el efecto que las células madre ejercen en la reparación de varios tejidos se debe, al menos en el 80%, a la liberación por ellas mismas de sustancias que ejercen un efecto paracrino, y no simplemente mediante su diferenciación celular.

Las investigaciones realizadas han revelado la existencia de una gran cantidad de moléculas en el medio condicionado de las hUCESCs, que puede justificar, en parte, los efectos potencialmente terapéuticos. Cabe destacar, que el medio condicionado de las hUCESCs puede ser liofilizado (convertido en polvo) y, por tanto ser más manejable, manteniendo sus diferentes propiedades biológicas y composición de factores, lo que lo hace óptimo de cara a su presentación en las diferentes posibilidades que ofrece la tecnología galénica. Además, esta nueva perspectiva



deja atrás la necesidad de utilizar las células madre mismas como medio terapéutico, con todas las limitaciones que, desde el punto de vista ético, de seguridad y tecnológico, ello conlleva.

Resulta interesante destacar también, que recientemente hemos aislado y caracterizado en las vacas el equivalente de las hUCESCs humanas. Pero con una velocidad de crecimiento y, por tanto, una capacidad de obtener medio condicionado, superior a las humanas. Esto las hace extraordinariamente atractivas para aplicaciones en el campo de la veterinaria.

FICEMU: EL ÚNICO FRACASO ES NO INTENTARLO

Basándonos en el gran interés potencial de este tipo de células, y con el objeto de apoyar las investigaciones relacionadas con ellas, se creó el 17 de Febrero de 2010, la Fundación para la Investigación con Células Madre Uterinas (FICEMU), que está integrada por asociaciones de pacientes y agentes sociales.

Gracias en buena parte a su labor de financiación, se avanzó en el conocimiento científico del potencial terapéutico de estas células, se consiguieron dos patentes internacionales que protegen los descubrimientos, y se publicaron varios trabajos científicos pioneros. Dichas publicaciones en revistas de alto impacto demuestran el potencial terapéutico del secretoma de las hUCESCs en procesos tan variados como el cáncer de mama, úlceras de la córnea y ojo seco, uveítis e infecciones bacterianas.

En la actualidad, FICEMU tiene convenios de colaboración con otros centros -además de con la Fundación Hospital de Jove de Gijón y la Universidad de Santiago de Compostela-, como la Universidad del País Vasco, la Fundación

para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, el Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN), o la recién creada empresa Astur-Biotech SL, dependiente de la Cooperativa de Agricultores de Gijón.

Así, FICEMU sigue ampliando el ámbito de sus investigaciones a diferentes campos, tales como la ingeniería de tejidos, el tratamiento contra la candidiasis, la enfermedad inflamatoria intestinal, la regeneración hepática, y otras enfermedades con componente inflamatorio y degenerativo e inicia su andadura en la investigación veterinaria.

En definitiva, este proyecto ha nacido de la conjunción de una serie de valores: *la voluntad y esfuerzo de los investigadores, el apoyo de diversas instituciones* (Fundación Hospital de Jove de Gijón, Universidad de Santiago de Compostela, Instituto de Salud Carlos III dependiente del Ministerio de Economía y Competitividad, Fundación para el Fomento en Asturias de la Investigación Científica Aplicada y la Tecnología (FICYT), Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE), Club Rotario de Gijón, y Ayuntamientos de Gijón y de Carreño), *la solidaridad y tesón de las Asociaciones de Pacientes, la sociedad de Asturias en general y, en especial, la de Gijón, aglutinados en torno a FICEMU.*

De este compromiso conjunto, y ante el convencimiento de que ante adversidades como son las enfermedades que amenazan la calidad de vida -y, también, la vida misma-, todo esfuerzo es poco, hemos asumido el lema de FICEMU: «el único fracaso es no intentarlo». Lo hemos intentado, y todos juntos lo estamos consiguiendo: abrir nuevos horizontes en la investigación biomédica que, estamos convencidos, se van a traducir en nuevos caminos de esperanza para muchos pacientes y nuevas posibilidades de desarrollo económico para nuestro entorno social. Llegados a este punto, somos conscientes de que para abordar los apasionantes retos futuros que ahora se nos presentan, más que nunca tenemos que continuar aglutinando esfuerzos e integrando a nuevas personas e instituciones que enriquezcan y dinamicen este proyecto. **Un proyecto que es de todos, y para todos. ■**

Científicos apuestan por tratar afecciones oculares con células madre

Un grupo de científicos de instituciones asturianas y gallegas, que han comprobado en ratas y conejos las propiedades de las células madre intrauterinas en el tratamiento de afecciones oculares, han pedido a la Agencia Española del Medicamento que autorice la experimentación clínica en humanos.

Los investigadores han presentado al organismo estatal los resultados de la tercera fase del proyecto en la que han replicado en conejos los resultados de la anterior sobre ratas y en ambos casos la respuesta al tratamiento “ha sido espectacular”, según ha afirmado el jefe de Investigación del Hospital de Jove, Francisco Vizoso.

Un equipo dirigido por Vizoso, el oftalmólogo Jorge Saa, el profesor de Fisiología Román Pérez y la investigadora del Centro de Investigación en Medicina Molecular de la Universidad de Santiago de Compostela María Bermúdez, ha desarrollado en los últimos años una línea de trabajo que les ha permitido comprobar el “poder curativo y regenerador” de las células madre intrauterinas.

Los investigadores han “comprobado” las propiedades del líquido resultante del cultivo de células madre intrauterinas in vitro, denominado “medio condicionado”, como antiinflamatorio ocular y regenerativo de córneas.

La experimentación realizada durante el último año en conejos “mejora” los resultados anteriores sobre ratas y permite albergar expectativas sobre la investigación clínica en humanos, ha afirmado la doctora Bermúdez. El uso tópico del medio condicionado en ratas y conejos afectados de inflamación intraocular denominada uveítis ha sido positivo en el 90 por ciento de los casos, sin los efectos secundarios del tratamiento convencional con corticoides, ha explicado.

La uveítis engloba un gran número de enfermedades inflamatorias de distintos tipos y orígenes que se detecta en un centenar de pacientes por cada 100.000 habitantes y representa entre el 15 y el 20 por ciento de las causas de ceguera en los países desarrollados.

En una rueda de prensa celebrada esta mañana en la sede de la Organización de Ciegos de España (ONCE) en Gijón, los investigadores han asegurado haber logrado controlar la inflamación en modelos experimentales de uveítis.

Este avance “es alentador porque supone una alternativa” al tratamiento médico actual con dexametasona, que es el corticoide antiinflamatorio “más potente que se conoce”, han afirmado.

Las células madre intrauterinas segregan sustancias cuando son cultivadas in vitro y el líquido resultante puede emplearse a las 48 horas, o ser liofilizado para convertirlo en polvo conservando sus propiedades.

El doctor Vizoso ha destacado que una sola extracción de células madres en procedimiento inocuo de citología, raspado del cuello uterino, permite producir unas 620.000 dosis.

De forma paralela, los científicos están desarrollando otra línea de investigación sobre el tratamiento de patologías de superficie ocular y ojo seco, que “están a punto de concluir”. ■

Jove escribe el futuro de la medicina regenerativa

La Unidad de Investigación del hospital gijonés se prepara para iniciar los ensayos clínicos para tratar inflamaciones intraoculares mediante células madre uterinas

De granja de vacas y cerdos a vivero de células madre. Esa es la particular transformación que ha vivido la zona anexa al hospital gijonés de Jove que, en su origen, tenía como fin brindar ayuda sanitaria y espiritual a los pobres y enfermos de la ciudad. Para cubrir las necesidades de una instalación de este tipo contaba con una zona de estabulación del ganado para abastecer de leche y otros suministros básicos a enfermos y personal médico. En esa antigua granja se levanta hoy una de las unidades pioneras de la ciencia asturiana: la que dirige el doctor Vizoso.

Durante dos años, cuenta el jefe de la Unidad de Investigación de Jove, "estuvimos buscando el Santo Grial". Algo diferente a los costosos y siempre dolorosos procesos de radioterapia y quimioterapia. Corría el año 2011, y entonces, "hallamos una solución en el propio organismo", relata un entusiasmado Vizoso, quien atribuye a una combinación del factor suerte y las ayudas obtenidas en régimen competitivo la posibilidad de dar con "un tipo de célula muy especial", con potencial antitumoral, capacidad antiinflamatoria, y un potencial regenerativo de tejidos hasta ahora desconocido. "Tiene una cantidad de efectos extraordinarios", subraya Vizoso. Una de sus máximas obsesiones era lograr una solución en el propio organismo a lo que se conoce como estromas tumorales que son los responsables de la propagación de un tumor.

La utilización terapéutica de un producto de esas células madre de cérvix uterino -obtenidas de las citologías realizadas en revisiones ginecológicas a mujeres de menos de 50 años- se considera una esperanza para muchas enfermedades. Su primera aplicación será el síndrome del ojo seco. Confirmado en estudios preliminares el potencial regenerativo de la córnea del producto de estas células, con dos patentes internacionales ya confirmadas, con un valor estimado de 20 millones de euros una de ellas, el equipo de Vizoso se prepara ahora para iniciar la fase I de los estudios clínicos en personas donde se debe concretar que su uso terapéutico es seguro y no supone ningún tipo de daño al paciente. El próximo 1 de febrero se reunirán con la Agencia Española del Medicamento. Es la antesala de su salto a los laboratorios farmaceuticos.



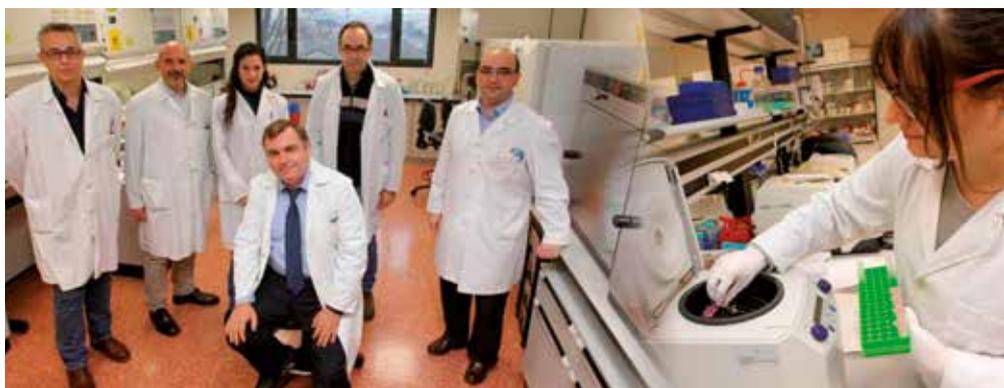
Su primera aplicación será el síndrome del ojo seco. Confirmado en estudios preliminares el potencial regenerativo de la córnea del producto de estas células, con dos patentes internacionales ya confirmadas.

El propio desarrollo del proyecto llevó a la creación de la Fundación para la Investigación con Células Madre Uterinas (FICEMU), que reúne a agentes sociales y asociaciones de pacientes. "Ellos han sido un apoyo importante", subraya el doctor Vizoso. La consecución de la patente internacional -que ha sido traducida incluso al japonés- desembocó en una serie de costes sobrevenidos de mantenimiento de esas licencias imposibles de asumir por parte de la Fundación, que llevó a la constitución de una empresa tecnológica, GiStem Research, para tratar de que los futuros hallazgos no caigan en saco roto y acaben llegando a los pacientes. Traumatólogos, patólogos, oncólogos, oftalmólogos, biólogos y bioquímicos, cirujanos, ginecólogos y radiólogos del hospital de Jove trabajan unidos en ese objetivo.

La Caja Rural de Gijón ya ha anunciado su respaldo a las investigaciones, sufragando la contratación de una bióloga -por tres años, prorrogable uno más- para avanzar en idénticas líneas que las exploradas para humanos, en ganado vacuno. Para las investigaciones en animales son

fundamentales las colaboraciones con el equipo del Profesor Román Pérez de la Universidad de Santiago de Compostela pues les han permitido avanzar en este tiempo en los ensayos previos a la fase clínica.

Los investigadores de la Fundación Hospital de Jove destacan que las terapias con células madre de cervix uterino han logrado reducir la inflamación intraocular mediante la aplicación de un producto derivado de las células madre uterinas, lo que abre la puerta al desarrollo de medicamentos más efectivos y posiblemente sin efectos secundarios. En procesos de inflamación intraocular, como la denominada uveítis, presentan un potente efecto antiinflamatorio de los tejidos dañados. *“Y si funciona en regeneración ósea, tenemos 10 líneas en colaboración con el Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN)”*, anuncian los investigadores. Además, en pacientes con artritis o artrosis se abre una línea muy esperanzadora para evitar procesos quirúrgicos, precisa Vizoso. Las enfermedades inflamatorias intestinales afrontan con expectación estos avances pero también la industria cosmética pueden beneficiarse de sus sorprendentes efectos. La presentación en formato spray del producto de estas células madre puede resultar revolucionaria, por ejemplo, en el tratamiento de la alopecia. *“El futuro que se nos plantea es muy amplio”*, subrayan los investigadores.



Además de los efectos beneficiosos, se juega con una materia prima inagotable. De una sola citología vaginal se pueden obtener 1.240 litros de un producto biológico que, una vez liofilizado (convertido en polvo), puede dar lugar a 620.000 dosis. *“La ventaja es que trabajamos con un producto de la naturaleza, no con células vivas, que implican más riesgos y dificultad en el manejo”*, relatan los “padres” del último avance en medicina regenerativa desde Asturias.

Esas células provienen del espacio que separa *“el cofre de la vida”* -como Vizoso denomina al útero- de la vagina, un medio más hostil. De ahí, prosigue el médico e investigador -con un índice h de 26- se extraen unas células *“de calidad extraordinaria”* para el desarrollo de nuevos medicamentos. En los ensayos llevados a cabo hasta ahora en animales se ha demostrado ser más eficaces que los corticoides más fuertes que se aplican en la actualidad.

Su fácil manejo y transporte abre un inmenso abanico de posibilidades que se puede emplear en forma de inyecciones ultravenosas, geles de aplicación tópica o como sprays. *“El gran descubrimiento”*, dice Vizoso, *“es lograr un producto de alto valor científico y tecnológico con tanto potencial”*. Ya han recibido una carta de interés de un laboratorio farmacéutico. *“Estamos en la cresta de la ola científica, precisa-*

Su fácil manejo y transporte abre un inmenso abanico de posibilidades que se puede emplear en forma de inyecciones ultravenosas, geles de aplicación tópica o como sprays.

mente en un momento en que los clásicos medicamentos se ha demostrado que no dan más de sí”, continúa Vizoso, quien entiende la investigación con un componente social, no mercantil. FICEMU ha cedido las patentes a GiS-tem Research, que se ha visto obligada a una ampliación de capital reciente, en la que han participado además de particulares, instituciones y empresas de la región. Su objetivo, añaden, no es vender medicamentos sino licencias. *“Quedan muchos campos por explorar y licenciar”*, remarcan. *“Los difícil es el descubrimiento”*, razonan sobre una investigación inicialmente *“autofinanciada”* y marcada por el voluntarismo de los investigadores que fuera de su horario laboral trabajaron a brazo partido en torno a uno de los desafíos actuales de la medicina: el cáncer. *“Se sigue falleciendo de cáncer aunque todos los días tenemos nuevos avances”*, incide el jefe de la Unidad de Investigación de Jove. Y ese paso ya lo han superado con éxito. *“Queremos que llegue cuanto antes a la cabecera del paciente”*, concluyen. ■

COCEMFE en Oviedo, al servicio de todos

El pasado 11 de noviembre, en el suplemento dominical del diario El Comercio se publicó un reportaje sobre los locales que COCEMFE – Asturias posee en las inmediaciones del Hospital Universitario Central de Asturias. La más antigua de estas instalaciones es el hotel de asociaciones, ubicado en la Avenida de Roma, y que fue inaugurado en diciembre de 2010, contando con ocho despachos, uno de los cuales está ocupado por ALAS. Cuenta además con un pequeño almacén y una sala de usos múltiples.

Frente a estos locales se encuentra la delegación donde se imparten cursos y donde se ubica el área de empleo con el SIL (Servicio de Integración Laboral), que colabora estrechamente con el SEPE (Servicio Público de Empleo) y la labor de formación en la que trabajan junto con el SEPE y el Fondo Social para el Empleo.

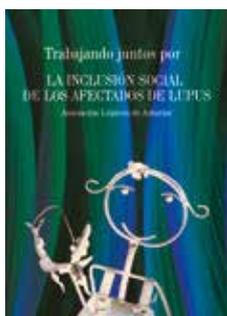
La última instalación en abrir sus puertas fue el gimnasio, en febrero de 2014, donde se practica ejercicio y se desarrollan los servicios de logopedia y fisioterapia.



Encima de la mesa de COCEMFE está ahora el tema de la accesibilidad, con el objetivo de conseguir mejoras tanto en el centro de la ciudad como en zonas más alejadas. ■

Guía Trabajando juntos por la inclusión social de los afectados de LUPUS

La Asociación lúpicos de Asturias ha editado la guía Trabajando juntos por la inclusión social de los afectados de lupus, cuya autora es Marga Costales Canal, Asesora Jurídica de ALAS. La guía pretende responder a las dudas jurídicas más habituales planteadas por los asociados. ■



Convenio con el Instituto Reumatológico del Dr. Marcos Marqués

La Asociación de Lúpicos de Asturias tiene un convenio firmado con el Instituto Reumatológico del Dr. Marcos Marqués.

Por 10 euros por sesión se puede acceder al servicio fisioterapéutico. El procedimiento a seguir es poneros en contacto con ALAS que comunicará al Instituto Reumatológico vuestra intención de solicitar una cita como socios de ALAS. Vosotros mismos concertareis con ellos cita telefónica en cualquiera de sus clínicas. ■

- Uría, 19 1º izda. Oviedo. Tel.: 985 270 673.
- Instituto, 17 1ª. Gijón. Tel.: 985 356 135.
- Carreño Miranda, 11 5º C. Avilés. Tel.: 985 521 132.



Instituto Reumatológico FUNDACIÓN

Dr. Marcos Marqués

www.institutoreumatologico.com

Uría 19 - 1ª izda T. 985 270 673 33001 OVIEDO / UVIEU	Instituto, 17 - 1ª Tel. 985 356 135 33201 GIJÓN / XIXÓN	Carreño Miranda 11 - 5º C Tel. 985 521 132 33400 AVILÉS
---	---	---

CENTRO COLABORADOR CON LA SEPE DE LA UNIVERSIDAD DE OVIEDO

www.elcomercio.es. 2 noviembre 2016

240 beneficiarios en un programa de apoyo a la autonomía personal de enfermos de LUPUS

La iniciativa, desarrollada a lo largo de 2016, pretende prestar una atención multidisciplinar a los afectados de lupus y a sus familias.

240 personas se verán beneficiadas por el proyecto 'Apoyo a la autonomía personal y la vida independiente' que desarrolla la Asociación de Lúpicos de Asturias.

La iniciativa, desarrollada a lo largo de 2016, pretende prestar una atención multidisciplinar a los afectados de lupus y a sus familias. *El programa se ejecuta a través de una subvención de 30.000 euros procedente del 0,7% del IRPF del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, gestionados por COCEMFE.* La Confederación tramita esta ayuda para que sus entidades miembros puedan financiar sus proyectos prioritarios, al tiempo que les proporciona asesoramiento y realiza el seguimiento durante la elaboración, ejecución y justificación de los mismos. ■



Por medio de esta intervención, los enfermos de lupus reciben atención global especializada. El proyecto incluye desde terapia psicossocial individualizada hasta servicio para la conciliación de la vida familiar y personal y cuidados de salud de personas con discapacidad afectadas de lupus. Asimismo, el programa se complementa con un servicio de integración laboral desde el autoconocimiento y el estudio de preferencias vocacionales.

Los enfermos cuentan, a su vez, con tratamientos de rehabilitación física y terapéutica y con un servicio de orientación y asesoramiento jurídico para conocer las prestaciones sociales existentes y tramitar las solicitudes a las que tengan derecho por discapacidad o incapacidad laboral. El objetivo final de este proyecto es atender necesidades que los enfermos de lupus no ven cubiertas por parte de la Administración pero que son necesarias para la mejora de su calidad de vida y su plena integración psicossocial. ■



Petición de fin de copago para personas con discapacidad y de la inclusión de los discapacitados orgánicos en los baremos

Nélida Gómez Corzo, presidenta de ALAS, participó como representante de FELUPUS hasta junio de 2016 en el Consejo de COCEMFE España y coordinó el Grupo de Trabajo de salud. Ya en marzo de 2015, en la reunión anual del Órgano de Representantes de Entidades Estatales (O.R.E.E.) de COCEMFE los representantes de entidades estatales abordaron durante el encuentro el copago farmacéutico y pusieron de manifiesto la necesidad de modificar el baremo para la consecución del reconocimiento de discapacidad para aquellas personas que no cuentan con ello en la actualidad puedan tenerlo.

Se elaboraron una serie de recomendaciones respecto al copago farmacéutico y de dependencia de las personas con discapacidad, reclamándose la supresión del copago en los servicios de dependencia y en la adquisición de medicamentos para estas personas.

COCEMFE trasladará al Gobierno la necesidad de que la supresión del copago de dependencia se produzca de inmediato y también de que, como lleva pidiendo la defensora del Pueblo Soledad Becerril desde 2012, las personas con una discapacidad mayor del 33 % queden exentas del copago farmacéutico.

Por otro lado, desde las entidades que forman parte de COCEMFE, se consensará un decálogo institucional y político de las necesidades más acuciantes de las personas con discapacidad orgánica, reclamándose un baremo que se ajuste a las personas con discapacidad orgánica, dándoles una cobertura justa a sus necesidades. ■



10 de mayo. Día Mundial del LUPUS

El 10 de mayo de 2004 se presentó por primera vez el Día Mundial del Lupus (World Lupus Day), en medio de una rueda de prensa en el VII Congreso Internacional de Lupus, realizado en la ciudad de Nueva York, Estados Unidos. Desde entonces y anualmente se celebra esta fecha a nivel internacional. En este 2016 en Asturias se iluminó el Teatro Campoamor con el color de lupus en muestra de apoyo a los afectados. Del mismo modo desde ALAS se elaboró un vídeo conmemorativo (que podéis ver en nuestra página web) para fomentar la difusión del conocimiento sobre nuestra afectación. ■

Nélida Gómez Corzo, presidenta de ALAS, premio a la Excelencia Sanitaria

El acto fue presidido por el Excmo. Sr. D. Jesús Sánchez Martos,
Consejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid

El pasado 16 de noviembre Nélida Gómez Corzo, Presidenta de ALAS, recibió en Madrid el Premio a la Excelencia Sanitaria otorgado por el Instituto Europeo de Salud y Bienestar Social y lo hizo en el contexto del 10 Congreso de Pacientes, Innovación y Tecnología.



El Instituto Europeo de Salud y Bienestar Social es un Centro Colaborador de la OMS, independiente y plural que tiene entre sus fines la educación médica, la satisfacción de los pacientes y la cooperación para el desarrollo.

Los premios a la Excelencia Sanitaria nacen hace 15 años durante el Foro inaugurado por el Dr. Bernard Lown, Cardiólogo y Premio Noble de la Paz en 1985. Reconocen la labor realizada por personalidades relevantes en el ámbito sanitario, social y científico.

El premio a la Excelencia Sanitaria fue concedido a Nélida Gómez Corzo según el Instituto “en reconocimiento a su admirable labor en el ámbito sanitario, a su extraordinaria trayectoria como Presidenta de ALAS, donde está volcando todos sus esfuerzos en los pacientes con LUPUS”.

Este premio, en su día, también lo recibieron, entre otros, los ministros de Sanidad (Ana Pastor y Romay Beccaria), presidentes de Gobiernos Autonómicos (Fernández-Vara), el defensor del Pueblo (Música), médicos ilustres como el Dr. Valentín Fuster, Dr. Villamar y Dr. Fernández-Vega, y grandes líderes de las Asociaciones de Pacientes.

El acto de entrega del premio tuvo lugar al finalizar el 10º Congreso de Pacientes, Innovación y Tecnología organizado por el Instituto Europeo de Salud y Bienestar Social (que en esta edición trató de la humanización de la asistencia

sanitaria versando una ponencia sobre las enfermedades crónicas y otra sobre el manejo odontológico de los pacientes con LES, exponiendo los aspectos a tener en cuenta y los riesgos a evitar) y también fueron reconocidos en el mismo el Dr. Fernando Anaya, Jefe de la Sección de Aféresis Terapéutica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid y el Dr. Jesús Vaquero, Jefe de Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario puerta de Hierro de Majadahonda. En él participaron personalidades del ámbito sanitario, político y empresarial, entre los que destacaron altos cargos de la administración, presidentes de sociedades científicas, presidentes de asociaciones de pacientes, presidentes de colegios profesionales, directores de hospitales, profesionales sanitarios y directivos de salud, entre otros. ■





LA CALZADA: Ateneo Obrero de La Calzada, 1 - Teléfono: 985 18 14 07

EL LLANO: Río de Oro, 37 - Teléfono: 985 18 52 40

ZONA CENTRO: Palacio Valdés, 2 (Gota de Leche) - Teléfono: 985 18 26 20

COTO: Plaza de la República, s/n - Teléfono: 985 18 17 40

CONTRUECES: Río Narcea, 2 - Teléfono: 985 18 15 24

ARENA: Canga Argüelles, 16 y 18 - Teléfono: 985 18 16 20

NATAHOYO: La Estrella, s/n - Teléfono: 985 31 03 43

GIJÓN - SUR: Ramón Areces, 7 - Teléfono: 985 18 16 44

PUNTOS DE INFORMACIÓN

MONTEANA: Centro Cívico de Monteana - Teléfono: 985 31 18 77 - Calzada 985 18 14 07

LA CAMOCHA: Charles Chaplin, s/n - Teléfono: 985 13 60 11



Marta Alarcón, la científica a la que dijeron que Marie Curie era una mala madre

Cuando acabó Medicina se fue lo más lejos de su padre, un reputado reumatólogo mexicano, para tener independencia en su carrera. Realizó su doctorado en Suecia y se especializó en genética de enfermedades autoinmunes. Ahora dirige desde Granada un proyecto de investigación financiado con casi 23 millones de euros.

Autora: Olivia Carballar

Diario La marea.com. 10 febrero 2017

Cuando un profesor de Histología le preguntó por el personaje científico que más admiraba, ella contestó: Marie Curie. "Esa es una mala madre, me dijo, y me desarmó totalmente", recuerda muchos años más tarde Marta Alarcón (Rochester, Minnesota, EEUU, 1962), aún consternada. Cuando acabó Medicina, decidió marcharse lo más lejos posible de su padre, un reputado reumatólogo mexicano, para tener independencia en su carrera. Realizó su doctorado al otro lado del Atlántico, en la cuna de los Nobel, en Suecia. De allí, tras especializarse en genética de enfermedades autoinmunes como el lupus, se trasladó a España. Y aquí, en Granada, desde el **Centro de Genómica e Investigación Oncológica (Genyo)** de la Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud, dirige un proyecto de investigación financiado con casi 23 millones de



La investigadora Marta Alarcón. FUNDACIÓN ANDALUZA PROGRESO Y SALUD.

euros y en el que participan 28 entidades públicas y privadas de 12 países diferentes.

"Cuando llegaban pacientes nuevos y mi padre les diagnosticaba lupus se iban corriendo a EEUU si tenían dinero. No se sabía qué era aquello. Hoy sí. Por eso es tan importante la investigación y ponerse en los zapatos de los demás, para entenderlos, respetarlos y avanzar", afirma Alarcón, con una agenda tan abultada que esta entrevista fue realizada siete meses después de su solicitud.

El proyecto, denominado Precisesads, comenzó en 2014 y tiene una duración de cinco años para crear un mapa molecular que pueda servir de base al desarrollo de nuevos tratamientos para este tipo de enfermedades, caracterizadas por una disfunción del sistema inmunitario que ataca a más de un órgano y afecta a un 5% de la población. *"Las asociaciones están haciendo un gran esfuerzo. Por ejemplo, los pacientes con lupus son muy sensibles a la luz solar, la enfermedad se despierta con el sol y quieren que las cremas so-*

lares estén cubiertas por el sistema de salud. Son luchas que hay que escuchar. La vida les cambia totalmente en el momento que tienen un diagnóstico".

En su despacho hay mucha literatura científica, pero también un libro que le ha llegado al corazón y que ha regalado a todo su equipo: La ridícula idea de no volver a verte, de Rosa Montero. "Me encanta cómo escribe y para mí fue muy importante al tratar sobre Marie Curie", añade. Ahora está leyendo otro de la misma autora: La carne.

El proyecto, denominado Precisesads, comenzó en 2014 y tiene una duración de cinco años para crear un mapa molecular que pueda servir de base al desarrollo de nuevos tratamientos para este tipo de enfermedades, caracterizadas por una disfunción del sistema inmunitario que ataca a más de un órgano y afecta a un 5% de la población.

ENTREVISTA

P. ¿Cuál es el objetivo del proyecto de investigación?

Estudiar las enfermedades autoinmunes sistémicas para reclasificarlas. Son relativamente raras, afectan con mayor frecuencia a las mujeres más o menos en la edad media y suelen tener una base patológica similar. Cuando utilizamos los criterios clínicos para diagnosticar a estas pacientes, muchas de ellas no cumplen los criterios o el diagnóstico se retrasa mucho tiempo. La idea es, por tanto, que con nuevos métodos moleculares y celulares hagamos una reagrupación para la que tenemos que encontrar unos parámetros. Es decir, crearemos una nueva reagrupación de pacientes, lo cual puede tener implicaciones clínicas importantes.

¿Por qué se da más en mujeres?

Se ha hablado durante mucho tiempo sobre las hormonas femeninas, pero no hay pruebas fehacientes de que sea así. Sí existen diferencias después del periodo menstrual. En la edad pediátrica la enfermedad se iguala un poquito. La diferencia se hace más marcada en la edad adulta. También existen síndromes, como el de Klinefelter, que es una anomalía cromosómica relativamente frecuente, donde hay hombres que tienen un cromosoma extra X que pasa desapercibido clínicamente y, sin embargo, muchos pacientes masculinos con lupus tienen este cromosoma extra. Por tanto, el riesgo de padecer lupus se iguala con el de las mujeres en hombres que tienen ese cromosoma X extra.

Que afecte más a mujeres ¿supone que se investigue menos?

No creo que sea tanto así. La artritis reumatoide afecta más a mujeres y se estudia más que el lupus porque es más frecuente en la población europea. También se estudia más el cáncer de mama que el lupus, a pesar de que el lupus tiene un impacto socioeconómico muy importante. Las personas con lupus muchas veces pueden tener abortos espontáneos, morir de trombosis, de enfermedad renal, cardiovascular... y es una enfermedad cró-

nica que requiere de un seguimiento frecuente, al menos cada seis meses el resto de la vida.

¿Qué supone para esos pacientes que no se investigue?

Seguirían sin diagnóstico fehaciente. Hay un grupo de pacientes bastante grande a los que llamamos indiferenciados, que no tienen un diagnóstico. Quizá serían tratados con los típicos corticosteroides, que tienen efectos secundarios muy importantes a largo plazo. Algunas de estas pacientes pueden llegar a desarrollar algunas de las enfermedades, pero no todas. Muchas pueden quedar en manifestaciones que les están molestando durante mucho tiempo, como la apatía, el cansancio... y no sabes realmente por qué. Eso es lo que estamos tratando de encontrar. Por un lado, qué relación tienen esos pacientes con los que sí han sido diagnosticados y encontrar los marcadores que nos ayuden a agruparlos. Y esos marcadores también nos hablan de forma más concreta sobre un determinado tratamiento, que eso es otro problema, la respuesta al tratamiento y la falta de tratamiento.

¿En qué momento se encuentra el proyecto?

Va avanzando bastante bien. Hemos reclutado la primera fase de pacientes. Estamos procesando las muestras, realizando análisis preliminares y esperamos tener resultados el próximo año, que nos van a dar muchos frutos. Yo estoy tremendamente emocionada y motivada. Lo mejor es que es un proyecto que se mueve junto, donde todos los implicados estamos trabajando hacia el mismo objetivo, muy coordinado.

¿Cómo el sistema inmune puede atacar al propio cuerpo?

La palabra autoinmunidad fue acuñada el siglo pasado por el doctor Paul Ehrlich, padre de la inmunología y Nobel que, como Marie Curie, era polaco. Él lo llamó el horror autotóxico porque lo que veía era que las proteínas que produce el sistema inmunológico llamados anticuerpos reaccionaban contra las moléculas del propio cuerpo. En el lupus, los anticuerpos antinucleares son una variedad de anticuerpos que actúan contra ácidos nucleicos propios o proteínas del núcleo. Tras ello existe una parte ambiental, es decir, las respuestas que tenemos en un momento dado a virus o bacterias no son respuestas óptimas en individuos que tienen sensibilidad para esas enfermedades y eso hace que la célula muera, se desprenda el ADN y existan reacciones que lleven a un punto sin retorno. Estos pacientes muestran una evidencia de procesos antivirales muy intensos.

¿En qué medida es determinante esa intensidad?

No sabemos si son respuestas a virus específicos, probablemente no, o son respuestas a infecciones virales en general que llegan a un punto sin retorno por ser respuestas antivirales exce-

El Lupus es una enfermedad crónica que requiere de un seguimiento frecuente, al menos cada seis meses el resto de la vida.



Centro de Genómica e Investigación Oncológica (Genyo).

sivas. No lo notamos hasta el día que estos individuos van al médico porque se sienten mal. Por ello es muy importante detectar los casos lo antes posible y evitar esos momentos de actividad de la enfermedad que empiezan a causar daño celular en los tejidos y que pueden llegar a ser irreversibles. A mi ver, son respuestas inmunológicas a infecciones. Muchos pacientes con lupus dicen que tuvieron un resfriado antes de que la enfermedad se activase, lo que quiere decir que o son susceptibles a tener esos resfriados o que los resfriados están detrás de que desarrollen la enfermedad cuando son susceptibles al lupus. Es casi un tema filosófico el de la tolerancia a lo propio o la intolerancia a lo ajeno.

¿Cómo puede afectar a la genética el cambio climático?

Más que el cambio climático, todo depende de a qué plazo lo veamos. Creo que nos tenemos que preocupar más por la contaminación ambiental, la que tenemos en la puerta de nuestras casas, autobuses viejos, mucha gente ni pasa la ITV con la crisis... Probablemente veamos un aumento de enfermedades cardiovasculares o pulmonares. Granada está bastante contaminada. Las motos, aunque sean un medio sencillo y relativamente barato, contaminan mucho, tanto por los gases como por el ruido y no se hace mucho al respecto.

¿Cuál es el principal problema que tiene la investigación?

Creo que es la continuidad de los investigadores jóvenes. Cuando vuelven a España tras su postdoctorado, es difícil tener una línea de carrera clara. No digo que se les dé una plaza permanente, pero sí una línea de carrera más clara, que sepan que cuando regresan pueden seguir una guía y que si trabajan bien van a tener tales posibilidades. Mucha gente es muy buena en el laboratorio y nosotros necesitamos a gente buena en el laboratorio sin estar teniendo que sacar 20.000 convocatorias. La investigación nos saldría más barata porque no estaríamos perdiendo tiempo ni dinero en hacer convocatorias a cada rato y mejoraría nuestra competitividad. Si tú entrenas a una persona necesitas poder continuar, pero siempre nos estamos

topando con 'ay, que ya se le termina el contrato', 'ay, cómo hacemos,...' Distraemos nuestras mentes, que tienen que estar en investigación y no en cuestiones administrativas. Tengo que reconocer que estos dos últimos años, las convocatorias están dando algo más de facilidad.

¿Qué diferencias hay a la hora de investigar en España con respecto a otros países de Europa?

No hay muchas en general. En Suecia, por ejemplo, también hay que hacer todas estas convocatorias públicas. Quizá la mayor diferencia sea la financiación, pero también hay una cuestión fundamental y es que tenemos que creer más en nosotros mismos y dar oportunidad a la gente joven de poder sentir que si trabaja duro va a tener una recompensa. Hacerles sentir que todo depende del esfuerzo de uno y no de una situación que te dice que no hay remedio, que no puedes hacer nada, que es ajeno a ti. España tiene a gente muy preparada. Yo estoy muy contenta y muy satisfecha con mi grupo de trabajo. Tenemos financiación en este momento. Pero a la vez tengo que estar pensando en qué va a pasar cuando esa financiación no esté. Hay proyectos que tienen una inversión muy grande y que se van a quedar ahí cuando acabe la inversión. Insisto. Hay necesidad de continuidad.

¿Los partidos están concienciados de esa necesidad?

Los partidos están pensando demasiado en sí mismos, pero eso es algo que está pasando en otras partes. Tienen que pensar más en que la investigación es el trabajo académico e intelectual que marca el futuro de la medicina y otras muchas cosas. ¿Queremos estar ahí o no? No hay un monopolio de la inteligencia y el saber no tiene nada que ver con que seamos de España, EEUU o Gran Bretaña, sino con la inversión que ponemos en ello y en nuestra juventud.

La Marea Roja sigue saliendo a la calle...

Muchos se han ido, hay que tratar de traerlos porque aprenden cosas fuera y nos quedamos sin esos aprendizajes... No obstante, también tienen que entender que cuando uno se va fuera



a un lugar con mucho dinero, cuando vuelve las circunstancias no son las mismas. Yo trabajé muchos años en Suecia y no era fácil tampoco. Volver exige un esfuerzo muy grande, pero hay que ayudarlos.

¿Qué opina del machismo en la ciencia?

El mundo aún tiene un predominio de hombres en las esferas altas de todo, pero muchos de estos hombres de sesenta años o más tuvieron a sus esposas. Creo que la pregunta nos devuelve a la familia y al hogar. La respuesta está allí, la igualdad está en aceptar que ambas partes tienen una responsabilidad en la familia y la casa, 50%-50%. Las mujeres, dependiendo de su situación personal en el hogar, pueden ir o no avanzando y eso es lo que marca la diferencia. Conforme las mujeres vamos entrando en la esfera científica vamos siendo aceptadas. Es cuestión de que lo entendamos todos. No puede ser que las mujeres siempre sean las que se tienen que quedar con el niño enfermo en casa.

¿Y de la industria farmacéutica?

Qué te puedo decir. Desgraciadamente, al ser la industria la que hace los medicamentos y siendo empresas privadas, uno de sus principales fines es tener ganancias. Cuando ven que un medicamento no ha funcionado después de haberse tirado 10 o 15 años invirtiendo mucho dinero en ello y lo descartan, uno puede pensar muchas cosas, entre ellas que tal vez no era una buena idea descartarlo. La industria farmacéutica tiene que trabajar de forma más cercana con los investigadores, involucrarse mucho más porque esa interacción es muy productiva y se aprende mucho de un lado y de otro. Y es importante que la interacción sea profunda precisamente para que puedan darse cuenta de que a lo mejor su estrategia no es tan buena. ■

Cuando la mente nos juega una mala pasada

La perturbación emocional no es creada por las situaciones sino por las interpretaciones que le damos a esas situaciones. Albert Ellis

Según defiende el modelo cognitivo-conductual la interpretación que hacemos de lo que nos pasa es la causante de que nos sintamos de una determinada manera. Según este modelo nuestra conducta viene determinada por nuestras emociones y estas, a su vez, derivan de nuestros pensamientos.

En ocasiones nuestra mente nos hace sentir mal al distorsionar la realidad y exagerar los acontecimientos. Para poder evitarlo el primer paso es ser capaces de reconocer cuándo esto ocurre y es aquí donde entran en escena las denominadas distorsiones cognitivas que son esquemas equivocados, errores sistemáticos a la hora de interpretar lo que nos rodea y que generan múltiples consecuencias negativas. Cuando las distorsiones cognitivas (en cuyo estudio destacan Aaron Beck y Albert Ellis) generan pensamientos automáticos estos suelen ser de carácter negativo. Es evidente que esta forma de procesar la información puede ocasionar consecuencias negativas en el plano personal, laboral, relacional...

Se exponen ahora alguna de las principales distorsiones cognitivas. Tengamos en cuenta que todos tenemos experiencia en ellas. El problema surge cuando no podemos explicar nuestra existencia sin ellas.

- **Hipergeneralización:** hacer una norma general a partir de un hecho aislado. Suele relacionarse con palabras como "todo", "nada", "siempre", "nunca"...
- **Magnificar o minimizar:** quitar importancia a lo bueno que pueda sucedernos y exagerar lo negativo.
- **Adivinación del pensamiento o del futuro:** los demás piensan mal de nosotros (sin evidencia de ello) o esperar que los acontecimientos sean negativos y las cosas salgan mal. No queda lugar para acontecimientos neutrales o positivos.
- **Etiquetar:** el hecho de etiquetar imposibilita el cambio. En este caso, además, la etiqueta que nos ponemos será, por supuesto, negativa y global.
- **Autoacusación:** relacionado con estar pidiendo disculpas continuamente y sentirse responsable de lo que está fuera del alcance de uno.
- **Polarización:** hace referencia al pensamiento dicotómico de modo que todo tiene que ser perfecto o no vale nada, o es blanco o es negro.
- **Catastrofismo:** en palabras sencillas "hacer un drama" de todo.
- **Razonamiento emocional:** lo que siento es cierto, la emoción se toma como algo objetivo. Esta distorsión implica que las cosas son como las siento.

Para modificar las distorsiones cognitivas debemos, una vez detectadas, aprender a interrogarnos sobre su validez y ser capaces de sustituirlas por pensamientos alternativos más realistas que nos generen emociones positivas.

Aaron Beck dijo: "nuestro modo de pensar determina en gran medida si alcanzaremos nuestros objetivos y disfrutaremos de la vida o incluso si sobreviviremos". ■

Fátima García Diéguez
Psicóloga de ALAS

Programa de ayuda alimentaria de Fundación Alimerka y la Obra Social "la Caixa"



El 18 de mayo acudimos a la sede de COCEMFE Asturias donde fue presentado el programa de ayuda alimentaria de la Fundación Alimerka y la Obra Social "La Caixa" por el que 15 asociaciones del área de salud-discapacidad se han beneficiado de esta iniciativa que consiste en la entrega de tarjetas con un saldo que se recarga periódicamente para ser utilizado en los Supermercados Alimerka y que estas entidades sociales distribuyen entre sus asociados.

En este programa se han invertido un total de 26.016€, un 48,43% aportado por la Obra Social "La Caixa" y el resto por la Fundación Alimerka. Una parte muy importante del mismo es, además de la ayuda económica, la formación y sensibilización de los participante en temas nutricionales.

José Manuel Bilbao, director territorial de Caixabank en Castilla y León y Asturias declaró que "estar al lado de las personas cuando más lo necesitan es el reflejo de la labor que realizamos cada día. Trabajamos en colaboración con entidades sociales para llegar al máximo número de personas necesitadas".

Por su parte Antonio Blanco, director de la Fundación Alimerka, explicó que "tras muchos encuentros con personas con discapacidad comprendi-

mos que la propia discapacidad es un medio que puede llevar a una familia a la vulnerabilidad, al suponer un cambio en los recursos económicos que puede afectar a su estilo de vida" comentando en este sentido Mónica Oviedo, Vicepresidenta de COCEMFE Asturias, que "los gastos de una familia con un miembro con discapacidad se incrementan hasta un 40%. Por eso en algunas surge la necesidad de recurrir a este tipo de programas sociales. ■

Caer enfermo: lo que debes tener en cuenta

Cuando un trabajador está de baja, se convierte en un “agujero” de recursos para la Administración, ya que es preciso gastar dinero en ayudarlo a reponerse y pagarle la prestación por incapacidad temporal hasta que sea nuevamente productivo.

La merma económica la nota antes que nadie el propio trabajador, ya que la prestación por incapacidad temporal es menor que el salario. Pero también la notan todos los llamados a pagar la prestación en caso de que la baja se prolongue, ya sea la empresa donde el trabajador presta sus servicios, la Seguridad Social o la mutua de accidentes de trabajo. Eso sin olvidar el gasto sanitario que sale del esfuerzo de todos los contribuyentes.

EL ENEMIGO: PAPELEO INÚTIL, ERRORES DE CÁLCULO Y FRAUDE

Está claro que para una buena administración de los recursos, es muy importante que las bajas no se prolonguen más allá del tiempo estrictamente necesario para reponerse.

Las razones por las que una baja puede alargarse sin motivo son muchas: a veces, la sobrecarga de la sanidad pública mantiene en espera al trabajador que precisa determinada prueba o revisión para recibir el alta. Y la sobrecarga, a su vez, ha estado favorecida por la gestión de los partes durante las bajas, ya que el médico debía emitirlos semanalmente, incluso en los procesos cuya curación se preveía larga.

Por otro lado, no todos los médicos de atención primaria enfrentados a la tarea de prever la duración de una incapacidad temporal están igualmente preparados, pues entre otras cosas se precisan años de experiencia para ir afinando los pronósticos.

Por último, el sistema del “bienestar” no se libra de una cuota de personas con tendencia a usarlo de modo indebido, y sus presiones pueden desembocar en bajas que se prolongan o se producen sin suficiente justificación.

Pues bien, veamos con el ejemplo de un trabajador en qué consisten las principales novedades que se introdujeron en la **Orden ESS/1187/2015, de 15 de junio, por el que se regulan determinados aspectos de la gestión y control de los procesos por incapacidad temporal.**

SUPUESTO

Lucía tiene 58 años y lleva 15 como dependiente en una zapatería donde pasa la jornada de pie. Cada vez más a menudo le piden ayuda para descargar y ordenar mercancías. Lleva tiempo sintiendo molestias en las rodillas y la espalda, cuando un día, al levantar una caja, no consigue enderezarse. Se va directa a la Mutua de Accidentes de Trabajo, donde le diagnostican ciática; pero la remiten a su médico de cabecera pues consideran que esa lesión deriva de problemas anteriores ajenos al trabajo y se trata de una contingencia común, no profesional.



El médico de la Seguridad Social reconoce a Lucía y coincide en el diagnóstico de ciática. Según el nuevo sistema, debe estimar cuánto va a durar la baja y llamarle a revisión con una frecuencia que depende de ese cálculo, a diferencia de lo que ocurría antes, cuando había que acudir semanalmente a por un parte de confirmación fuera cual fuera el problema sufrido.

El médico dispone del **Manual de tiempos óptimos de incapacidad temporal**, que contempla más de 3.000 diagnósticos diferentes y establece para cada uno de ellos la duración de la baja más adecuada.

A partir de la recogida y el análisis de datos reales se han establecido los tiempos medios para cada dolencia, que luego se modulan en función de la edad del trabajador y de su ocupación.

La ciática merece una baja estándar de 30 días, pero hay que personalizarla para Lucía. Una vez aplicados los factores de corrección, se queda en 39 días. La incapacidad va a durar más de 31 días pero menos de 60. Así que el médico expide un parte de baja donde cita a Lucía a pasar una primera revisión a los 7 días.

Si no se produce la curación en ese plazo, las siguientes revisiones y la emisión de los eventuales partes de confirmación de la baja se producirán en las fechas que el médico vaya señalando, y que no pueden dejar pasar más de 28 días entre una y otra.

EL MÉDICO DE CABECERA PUEDE PEDIR QUE LA BAJA SE ATRIBUYA A MOTIVOS PROFESIONALES

A Lucía y a su médico de cabecera no les convence la idea de que esa ciática sea una contingencia común. El médico cree que el trabajo de pie y la carga de mercancías son los factores desencadenantes.

La cuestión no es anecdótica ya que cambia el importe de la prestación y la entidad llamada a costear el proceso:

- En una baja por contingencias profesionales, el trabajador cobra desde el primer día una prestación por incapacidad temporal igual al 75% de la base reguladora (un concepto de la nómina), pagada desde el principio por la entidad gestora con la que su empresa tenga concertada la cobertura de las bajas (puede ser la Seguridad Social o una de las mutuas existentes: Asepeyo, Ibermutua...). El coste de la asistencia sanitaria también lo paga la entidad gestora.
- En una baja por contingencias comunes los primeros 3 días el trabajador no cobra nada, salvo que su convenio o su acuerdo particular con la empresa digan lo contrario. Del día 4 al 20, ambos incluidos, la prestación la paga directamente la empresa y es de solo el 60% de la base reguladora. A partir del día 21, se cobra el 75% de la base reguladora. El coste de la asistencia sanitaria recae en la sanidad pública.

Por lo tanto, en términos económicos y desde el punto de vista del paciente, siempre es más interesante que el origen de la baja se sitúe en el ámbito del trabajo.

LAS MUTUAS PUEDEN REVISAR AL PACIENTE DESDE EL PRIMER DÍA DE LA BAJA

Apenas ha empezado a reposar en su casa, Lucía recibe una citación de la mutua para acudir a un reconocimiento médico fijado para cuatro días más tarde.

Efectivamente, las mutuas van a tener un papel más importante en el control y seguimiento de las incapacidades temporales, con independencia de que obedezcan a motivos comunes o profesionales, y podrán llamar al trabajador para que se someta a revisión por sus médicos desde el primer día de baja (antes no podían intervenir hasta pasados 15 días).

Si consideran que ya está restablecido, enviarán una propuesta motivada de alta a la Inspección Médica de la Seguridad Social, informando también al paciente. A su vez, la Inspección Médica le pasará la "pelota" al médico que emita los partes, quien puede admitir la propuesta y dar el alta o por el contrario confirmar la baja. Sea cual sea la decisión, tendrá que tomarla en un plazo de 5 días.

Todo conduce, pues, a reducir las bajas al mínimo indispensable. De hecho, el médico de cabecera es dueño de dar el alta antes de que cumpla el tiempo óptimo de incapacidad temporal; pero si quiere prolongar la baja por encima de ese periodo, también puede motivar su decisión ante la Inspección Médica.

DISCONFORMIDAD CON EL ALTA

Finalmente a Lucía le dan el alta. Pero ella no está conforme porque sigue muy dolorido y decide impugnarla.

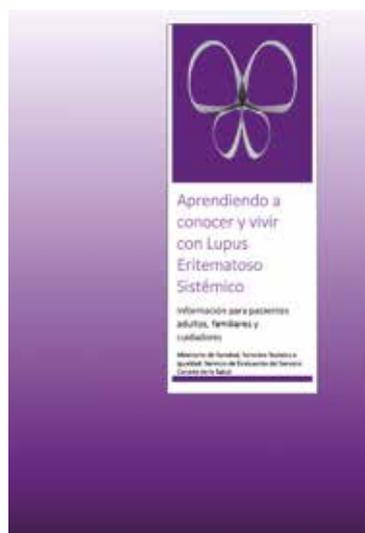
Para ello, tendrá que hacer su solicitud a la entidad gestora que corresponda, además de comunicárselo a la empresa. La novedad reside en el plazo: si el alta la ha dado la mutua por ser una baja profesional, tendrá 10 días hábiles en vez de los escasos 4 días naturales de antes. Mientras no se resuelva el procedimiento, la baja queda automáticamente prorrogada. ■

Marga Costales Canal. Asesora Jurídica de ALAS

Colaboración en guías sobre el LES del Ministerio de Sanidad

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ha elaborado dos guías: *Guía de práctica clínica sobre lupus eritematoso sistémico* y *Aprendiendo a conocer y vivir con Lupus Eritematoso Sistémico. Información para pacientes adultos, familiares y cuidadores*.

En la primera de ellas cabe destacar la colaboración de tres mujeres afectadas de lupus: Pilar Pazos Casal formó parte del **Grupo de trabajo** de la GPC sobre Lupus Eritematoso Sistémico como paciente y presidenta de la Federación Española de Lupus, Isabel Arceo Fernández proporcionó **colaboración experta** como paciente y expresidenta de la Asociación Galega de Lupus (AGAL) y Nélida Gómez Corzo colaboró como **revisora externa** en su triple vertiente paciente, presidenta de la Asociación de Lúpicos de Asturias y vicepresidenta de la Federación Española de Lupus. En la guía de pacientes la colaboración de Pilar Pazos fue dentro del Grupo de Trabajo como Presidenta de FELUPUS e Isabel Arceo como paciente en el mismo grupo. ■



Juego de Brujas

Rosa María Martínez Tello presentó en la Laboral su nueva novela fantástica, *Juego de Brujas*, de la que parte de los beneficios obtenidos serán donados a ALAS.



El viernes 24 de febrero de 2017, a las 19 h, en la Sala Presidencia de la Universidad Laboral de Gijón, se presentó la segunda novela juvenil de Rosa María Martínez Tello, *Juego de Brujas*. En el acto estuvieron presentes Pablo Solares Acebal, editor de Ediciones Camelot, Nérida Gómez, Presidenta de la Asociación de Lupus de Asturias y Reyes Martínez, escritora.

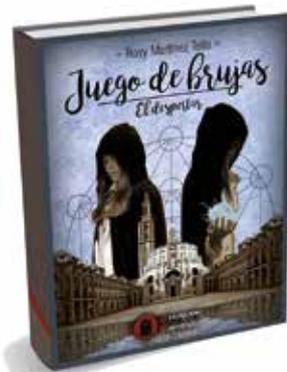
Juego de Brujas transcurre en dos mundos paralelos en los que Fire, una bruja novata, se enfrenta a la destrucción de sus dos realidades acompañada

de Sean, un poderoso brujo en el que debe confiar sin tener la certeza de que sea su aliado o su enemigo. Rosa María, granadina afincada en Gijón y autora de la novela fantástica *Gigantes del sueño 1: La Reina Oscura* (Hades Editorial, 2012), donará a la Asociación de Lúpicos de Asturias ALAS un porcentaje de los beneficios obtenidos de la venta de su nuevo libro.

SINOPSIS JUEGO DE BRUJAS

Dos mundos paralelos, uno subyugado al otro, un mundo en guerra, un torneo milenario para escoger a la nueva caudilla... ¿Comienza el Juego de Brujas!

La vida de Fire acaba de dar un giro de 180 grados, como el coche en llamas donde se encuentra atrapada. Hasta el momento, su existencia



había transcurrido de manera pacífica, perturbada tan sólo por los traslados a diferentes orfanatos e internados. Éste iba a ser un viaje más, pero a partir de ahora todo será distinto, tendrá que enfrentar la verdad, ¿es una bruja!

Su mundo está dividido por los cuatro puntos cardinales. Cientos de muchachas lucharán a muerte sirviéndose de los elementos para escoger a la más fuerte. Mientras tan-

to, manos en la sombra tejen una gran conspiración.

Fire tendrá que aprender a sobrevivir. Desgraciadamente, su único aliado en la batalla que se avecina es Sean, un brujo procedente de otro mundo que ha jurado destruir a las brujas y liberar a su pueblo. ¿Serán capaces de trabajar juntos la bruja más inexperta de todos los tiempos y el brujo más poderoso y vengativo de la historia? ■



ESTUVIMOS ALLÍ

V EXPOSICIÓN BENÉFICA A FAVOR DE ALAS

Con el objetivo de promover y difundir el arte generando un espacio abierto a los infinitos caminos de la sensibilidad, intuición, sueño y voluntad, para los artistas visuales, que benéficamente colaboran obsequiando su obra para que la Asociación de Lúpicos de Asturias reúna fondos para proseguir con su ardua labor en la lucha contra el lupus tuvo lugar la **V Exposición benéfica a favor de ALAS** entre el 17 de diciembre de 2016 y el 7 de enero de 2017 en el Auditorio Príncipe Felipe de Oviedo. Agradecer nuevamente a los artistas que tan generosamente han donado su obra para esta causa. ■

EXPOSICIÓN BENÉFICA A FAVOR DEL LUPUS

La Asociación de Lúpicos de Asturias (ALAS) celebra la V Exposición Benéfica a favor de su asociación. Exponen artistas como Consuelo Hernández, Herminio Álvarez, Andrea Fernández Pastor, Victoria Sánchez Crespo o Arturo de Miguel. Se puede visitar, con entrada gratuita, en el vestíbulo del Auditorio Príncipe Felipe, y permanecerá hasta el día 7 de enero de 2017. ■

EL Comercio. 26 diciembre 2016

*gracias
por dejarnos
estar ahí*



125
años



Síguenos:    grupoelgaitero

La Espuncia Villaviciosa - ASTURIAS -
T.: 985 89 01 00 • www.sidraelgaitero.com



Autocares Roncero

más de 25 años al servicio de las personas con discapacidad

ALFONSO VI, 8 - 45700 CONSUEGRA (TOLEDO) Tfno: 925 480 022 Fax: 925 475 746
www.autocaresroncero.com - info@autocaresroncero.com