

Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Actualidad Científica

1 EDITORIAL: Nueva Etapa

J. Rosas

4 ORIGINALES

Tratamiento prolongado con Antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral Alfa en artritis reumatoide con amiloidosis secundaria

F. Sivera, P. Vela, J. de la Torre, M. Perdiguer, X. Esteve, A. Martínez, E. Batlle, T. Pedraz, E. Pascual

8 REVISIONES

La vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis

J.A. Román Ivorra, J. Ivorra Cortés

Utilidad de la ecografía de alta resolución en escala de grises en el manejo clínico de pacientes con artritis reumatoide

J.J. Alegre Sancho, J.J. Lerma Garrido, J.A. Román Ivorra

Utilidad del power-Doppler en la evaluación del paciente con artritis reumatoide

J.J. Lerma Garrido, J.J. Alegre Sancho

20 CASOS CLÍNICOS

Enfermedad oportunista en pacientes con tratamiento inmunosupresor: Descripción de dos casos y revisión bibliográfica

C. Campos Fernández, J. Pérez Silvestre, J. Calvo Catalá, A. Baixauli Rubio, M.I. González-Cruz, D. Pastor Cubillo

Necrosis digital tras tratamiento con quimioterapia

R. Martín, J. Rosas, G. Santos

Poliartritis aguda por parvovirus B19

J.M. Senabre-Gallego, N. Fernández-Llano, S. Muñoz, C. Chalmeta, J.J. Alegre, R. Hortal, L. Abad, E. Valls, C. Alcañiz, J. Ivorra, J.A. Román Ivorra

26 GALERÍA DE IMÁGENES

Osteomielitis sobre Tofo

G. Santos, J. Rosas, R. Martín

Síndrome SAPHO

R. Martín, J. Rosas, G. Santos

27 BUZÓN DE LA EVIDENCIA

Evidencias en el tratamiento del síndrome antifosfolípido en pacientes alérgicos a la aspirina
J.A. Castellano Cuesta, A. Pérez Torres, R. Sánchez Roi, F. López Chuliá

¿Pueden el tratamiento hormonal sustitutivo o los anticonceptivos orales empeorar el fenómeno de Raynaud?

C. Fernández Carballido

¿Puede ser eficaz la sinoviortesis en el control de los hidrartros de repetición refractaria al tratamiento convencional?

M. Mínguez Vega

¿Es necesario algún tratamiento añadido para la osteoporosis mientras se toma Tamoxifeno?

P. Bernabéu González

35 HERRAMIENTAS Y UTILIDADES

Fármacos que contienen lactosa como excipiente

G. Santos, J. Rosas, R. Martín

Actualidad Profesional



37 Entrevista

J.A. Román Ivorra: "Si no hubiera entendimiento con Atención Primaria sería catastrófico"

39 Noticias de la SVR

Cursos básico y avanzado de ecografía musculoesquelética
XVII Curso de Reumatología

40 Estudios en marcha

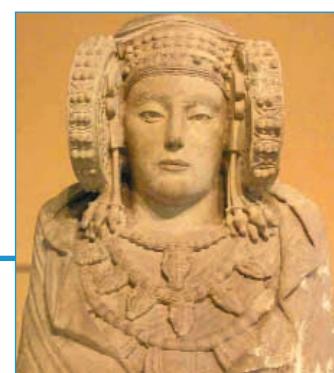
Estudio MOTRABI

42 Consulta jurídica

¿Puede un enfermo de fibromialgia conseguir una declaración de incapacidad laboral?

44 Humanidades

La Dama de Elche: La joya de la cultura ibérica



REVISTA DE LA SVR

Revista de la Sociedad
Valenciana de Reumatología

EDITOR

José Rosas Gómez de Salazar

SECRETARIO DE REDACCIÓN

José Ivorra Cortés

COMITÉ EDITORIAL

José Román Ivorra
Juan Alegre Sancho
Mauricio Minguez Vega
Francisco Pérez Torres
Miguel Belmonte Serrano

E-mail: revista@svreumatologia.com

DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.
ediciones@ibanezplaza.com
www.ibanezplaza.com

IMPRESIÓN

IMGRAF Impresores S.L.

DEPÓSITO LEGAL

V-1350-1993

SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 113-4800

**SOCIEDAD VALENCIANA
DE REUMATOLOGÍA**

Presidente: José Andrés Román Ivorra

Secretaria: Nagore Fernández-Llanio
Comella

Tesorero: Inmaculada Chalmeta Verdejo
Vice-presidente: Carmen Paloma Vela
Casasempere

Vocal Valencia: Javier Calvo Catalá

Vocal Alicante: M^a Isabel Ibero Díaz

Vocal Castellón: Ana Victoria Carro
Martínez

Presidente electo: José Carlos Rosas
Gómez de Salazar

Avda de la Plata, nº 20
46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

Nueva etapa

Apreciados amigos:

Junto con los cambios en la página web de la Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR), uno de los proyectos principales de la nueva Junta Directiva de la SVR, ha sido el impulso y relanzamiento de la Revista Valenciana de Reumatología. De hecho, desde este primer número se ha conseguido iniciar su andadura no sólo en edición escrita, sino que también lo hará su edición en internet, con acceso a través de la página web de la SVR (www.svreumatologia.org).

Los objetivos de nuestra Revista son, entre otros:

1. Se convierta en el verdadero órgano de difusión de nuestra Sociedad;
2. Intentar motivar y aglutinar el esfuerzo científico de cualquier nivel y las inquietudes de nuestros socios;
3. Animar a la participación, para contribuir entre todos a colocar a la SVR en el puesto que se merece en la Reumatología española.

Como se puede apreciar en este primer número, los cambios son notables en todos los aspectos. Se han distribuido los contenidos en dos bloques. Un primer bloque plenamente científico, donde se incluyen: originales (además de la contribución abierta de cualquier socio o grupo de socios, contribuirán de forma alternante, los residentes de las dos unidades docentes de nuestra Comunidad), casos clínicos, contestación de preguntas con el formato de medicina basada en la evidencia, herramientas de ayuda en la práctica clínica, galería de imágenes y artículos de revisión, bien de encargo o procedentes de las reuniones, simposium o congresos de la SVR.

En el segundo bloque, se incluye: buzón del socio, datos de historia de nuestra Sociedad, consulta jurídica, entrevista, información acerca de Cursos o Congresos, proyectos de estudios y un apartado sobre aspectos turísticos y de ocio en nuestra Comunidad Autónoma.

Finalmente, agradecer el esfuerzo de los que han hecho posible este primer número, resaltando la participación de 8 unidades de Reumatología de nuestra Comunidad. Estamos convencidos que con el ambiente generado de ilusión, participación y trabajo de todos, este proyecto es no solo posible, sino una realidad.

José Rosas
Editor de la Revista de la SVR

Normas de publicación de trabajos

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

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

1. SECCIÓN DE CONTENIDO CIENTÍFICO:

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

2. SECCIÓN DE AGENDA/NOTICIAS:

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

NORMAS DE PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA DE LA SVR:

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

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

3.- Originales: Se refiere a trabajos sobre cualquier campo de la patología reumática. En la segunda hoja figurará un resumen, con un máximo de 200 palabras en español, describiendo los objetivos, metodología, resultados y conclusiones del trabajo. En esta misma hoja se incluirán tres palabras clave, que faciliten la identificación del trabajo, con las mismas características de idioma. Los apartados que debe incluir son: introducción; pacientes, material y método; resultados; discusión; y bibliografía. La extensión máxima será de 12 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas.

4.- Presentación de Casos Clínicos: En la segunda hoja figurará un resumen del caso, con un máximo de 100 palabras en español. En esta misma hoja se incluirán tres palabras clave, que faciliten la identificación del trabajo, con las mismas características de idioma. A continuación el esquema a seguir incluirá; introducción, descripción del caso y discusión. La bibliografía incluirá un máximo de 15 citas. La extensión máxi-

ma será de 5 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 3 figuras y 3 tablas. Una vez presentado el caso, se incluirá en formato de tabla o caja, a juicio del autor, las dificultades del caso y tras la discusión del mismo, las llamadas de atención o aprendizaje del mismo.

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

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

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

8.- Buzón de la Evidencia: En esta sección se intentará contestar, según la mejor evidencia posible, a preguntas surgidas en la práctica clínica cotidiana. En la estructura de presentación, quedará al inicio de forma clara la formulación de la pregunta. Posteriormente la contestación, en un máximo de 3 folios, describirá la ruta de búsqueda realizada, los comentarios y conclusiones. Se admitirán un máximo de 20 citas y hasta 2 tablas. Se podrán remitir preguntas con su contestación realizado por algu-

no de los socios de la SVR, o preguntas a contestar en esta sección mediante el apartado de buzón de socio y ser contestadas por alguno de los socios de la SVR, designado por el Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma.

9.- Herramientas útiles en la asistencia:

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

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

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

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

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

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

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

Tratamiento prolongado con antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral Alfa en artritis reumatoide con amiloidosis secundaria

F. SIVERA*, P. VELA*, J. DE LA TORRE*, M. PERDIGUERO**, X. ESTEVE*, A. MARTÍNEZ*, E. BATLLE*, T. PEDRAZ*, E. PASCUAL*

* Sección de Reumatología; Hospital General Universitario de Alicante

** Servicio de Nefrología; Hospital General Universitario de Alicante

Francisca Sivera Mascaró - S. Reumatología, Hospital General Universitario Alicante - c/ Pintor Baeza, s/n - 03005 Alicante

✉ fransimas@yahoo.es

RESUMEN

Objetivo: Describir la eficacia y seguridad del tratamiento prolongado con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) en pacientes con artritis reumatoide y amiloidosis secundaria.

Metodología: Revisión retrospectiva de los pacientes con amiloidosis secundaria a artritis reumatoide que han recibido tratamiento con anti-TNF durante un periodo superior a los 24 meses.

Resultados: Seis pacientes han recibido terapias anti-TNF durante un periodo prolongado (26-68 meses). Todos los pacientes presentaban afectación renal basal, 2 presentaban diarrea crónica y 1 hematuria

de repetición. La función renal se estabilizó en dos pacientes, pero cuatro precisaron tratamiento renal sustitutivo. La proteinuria se negativizó en tres de los cinco pacientes con proteinuria basal. Ninguno de los pacientes ha fallecido tras 39 meses de mediana de seguimiento. Dos pacientes presentaron infecciones serias y tres presentaron reacciones cutáneas al infliximab.

Conclusiones: La terapia anti-TNF parece segura y eficaz en tratamiento prolongado en pacientes con artritis reumatoide y amiloidosis secundaria.

Palabras clave: artritis reumatoide, amiloidosis, terapias biológicas

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis secundaria ocurre aproximadamente en el 5% de los pacientes con estados inflamatorios persistentes¹, entre los que se incluye la artritis reumatoide. Alrededor de una cuarta parte de estos pacientes presentan manifestaciones clínicas provocadas por el depósito amiloide², más frecuentemente a nivel renal. En la artritis reumatoide, la amiloidosis secundaria confiere un mal pronóstico y conlleva un aumento de la mortalidad³. Los enfoques terapéuticos clásicos han demostrado pobres resultados, con la excepción de algunos agentes alquilantes⁴. Los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) son altamente eficaces en el control de la inflamación articular y diversas publicaciones sugieren su utilidad en el trata-

miento de la amiloidosis secundaria^{5,6,7}. Sin embargo, los seguimientos medios de estas series son entre 10 y 16 meses. Dada la prolongada historia natural de la amiloidosis, se precisan seguimientos mayores para determinar adecuadamente el beneficio y los riesgos esperables de estas terapias.

Nuestro objetivo es describir la experiencia en nuestro hospital con el tratamiento prolongado con fármacos anti-TNF de pacientes con amiloidosis secundaria a artritis reumatoide.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

Se recopilaron retrospectivamente todos los pacientes del Hospital General Universitario de Alicante con diagnóstico de artritis reumatoide y amiloidosis sintomática secundaria tratados con terapias anti-TNF (infliximab, etaner-

cept, adalimumab) durante un periodo superior a los 12 meses (6 casos). Todos los pacientes cumplían criterios ACR de clasificación para artritis reumatoide⁸ y la amiloidosis fue comprobada histológicamente por biopsia renal o por punición aspiración con aguja fina (PAAF) de grasa subcutánea. Cuando fue opportuno se solicitó el uso compasivo de los medicamentos.

Los fármacos anti-TNF se utilizaron a dosis estándar (infliximab intravenoso a 3mg/kg semanas 0,2,6 y posteriormente cada 8 semanas, etanercept subcutáneo 25mg dos veces por semana, adalimumab subcutáneos 40mg cada 14 días) excepto cuando fue preciso un aumento de dosis o una disminución del intervalo de dosificación a criterio del médico responsable.

Se revisaron las historias clínicas, obteniendo variables a) demográficas,

b) de actividad de la artritis reumatoide: *health assessment questionnaire* (HAQ), número de articulaciones tumefactas (NAT) y dolorosas (NAD) sobre un recuento de 28, evaluación global de la enfermedad por el enfermo en una escala visual analógica de 100mm (EGE), proteína C reactiva (PCR), índice de actividad simplificado “*disease activity score*” (DAS28)⁹ y c) de la afectación renal por amiloide: proteinuria en 24 horas, creatinina (Cr) y aclaramiento de creatinina (ClCr).

RESULTADOS

(La evolución del aclaramiento de creatinina y de la proteinuria de todos los casos se muestran en las figuras 1 y 2 respectivamente. Las variables de actividad basales y al final del seguimiento se han detallado en la tabla 1)

■ Caso 1

Mujer de 64 con artritis reumatoide de 21 años de evolución con actividad manifiesta pese a tratamiento con metotrexato y leflunomida y que asocia deterioro progresivo de la función renal (ClCr 39ml/min) y leve proteinuria persistente (250mg/24 horas). Fue diagnosticada de amiloidosis por PAAF de grasa subcutánea, y se inició tratamiento con infliximab combinado con leflunomida (10mg/día). Por persistencia de la actividad articular, precisa sustitución del infliximab por etanercept a los seis meses, manteniéndose la leflunomida. Tras 26 meses de tratamiento con terapias anti-TNF, presenta una moderada respuesta EULAR articular (Tabla 1) y respecto a la amiloidosis renal, destaca la estabilización de la función renal (Figura 1) y la desaparición completa y mantenida de la proteinuria (Figura 2).

■ Caso 2

Mujer de 40 años con antecedentes de síndrome de Turner y hepatitis crónica autoinmune, diagnosticada de artritis reumatoide factor reumatoide positivo de un año de evolución con inadecuada respuesta a metotrexato en escalada rápida. La paciente presenta síndrome nefrótico

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS BASALES Y FINALES DE LA ARTRITIS REUMATOIDE DE CADA PACIENTE

	Duración	NAT		NAD		PCR (mg/dL)		DAS28	
		AR (años)	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal
Caso 1	21	16	5	8	3	0,70	0,40	6,55	4,60
Caso 2	1	20	1	9	2	5,52	0,71	6,83	4,09
Caso 3	20	6	14	8	20	5,00	0,71	5,76	7,53
Caso 4	25	1	3	0	2	0,40	0,80	3,68	4,85
Caso 5	27	5	0	1	0	1,21	0,41	4,54	3,21
Caso 6	20	5	0	0	0	0,94	4,67	4,24	2,94

NAT: número de articulaciones tumefactas sobre recuento máximo de 28;

NAD: número de articulaciones dolorosas sobre máximo de 28; PCR: proteína C reactiva.

con proteinuria e hipoalbuminemia, realizándose una biopsia renal que evidenció depósitos amiloideos. Con infliximab, asociado primero a metotrexato (suspendido por elevación persistente de transaminasas hepáticas) y posteriormente a leflunomida (10 mg/día), la paciente presenta una buena respuesta EULAR, así como una desaparición de la proteinuria desde los 12 meses de tratamiento y mantenida durante 26 meses. Posteriormente ha presentado exacerbación de la actividad articular, con reaparición del síndrome nefrótico (proteinuria 6gr/24 horas) que todavía persiste en la actualidad. Tras 36 dosis de infliximab (42 meses de seguimiento) mantiene una función renal normal y ha precisado disminuir el intervalo entre dosis a cuatro semanas. Como efecto adverso, la paciente ha presentado lesiones psoriasisiformes en miembros inferiores y cuero cabelludo tras retirar el metotrexato.

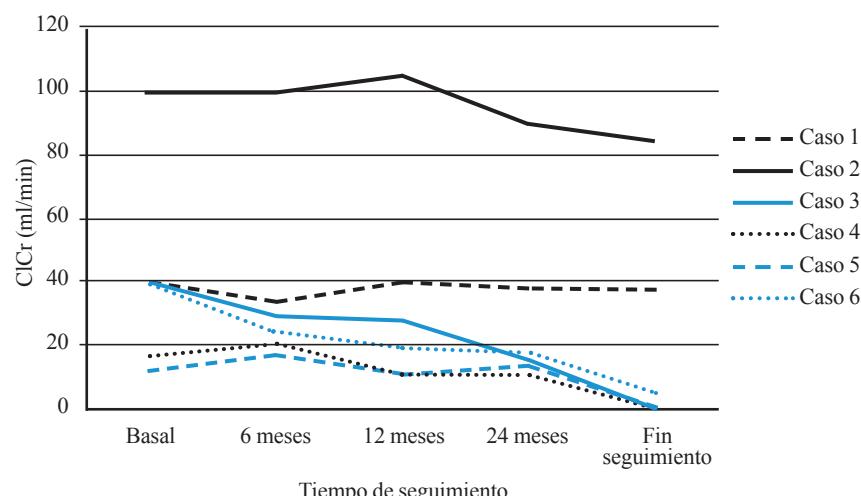
■ Caso 3

Mujer de 68 años con artritis reumatoide de 20 años de evolución; tras biopsia renal por síndrome nefrótico es diagnosticada de amiloidosis secundaria y se inicia tratamiento con infliximab a dosis estándar, manteniéndose el tratamiento previo con azatioprina. Tras cuatro dosis, se suspende la administración por síndrome de Stevens-Johnson cutáneo. La paciente rechazó tratamiento durante los siguientes doce meses, tras los cuá-

les, en un intento por frenar el deterioro renal se inició tratamiento con etanercept. Sin embargo, tras 29 meses de tratamiento anti-TNF precisó inicio de hemodiálisis. Por recrudecimiento de la clínica articular y de mutuo acuerdo con la paciente se decide continuar terapia anti-TNF pese a hemodiálisis. El etanercept precisa ser sustituido por adalimumab por efecto adverso (cefaleas persistentes) y este último también es suspendido por mareos siete meses tras iniciar diálisis. En la actualidad la paciente sigue tratamiento con azatioprina con escaso control de la actividad inflamatoria, pero rechazando otras alternativas terapéuticas, que además se ven limitadas por el tratamiento sustitutivo renal.

■ Caso 4

Mujer de 66 años que inició tratamiento con infliximab en octubre 2000 por presentar amiloidosis secundaria sintomática con deterioro del aclaramiento de creatinina (ClCr 14 ml/min) con proteinuria moderada (922 mg/24 horas) y diarrea crónica. En ese momento la actividad articular estaba sin embargo relativamente controlada en tratamiento con metotrexato a dosis máximas. A los 12 meses, desapareció la proteinuria y se estabilizó la función renal. Pese a la escasa función renal residual en el momento de inicio de tratamiento con infliximab, la paciente no precisó tratamiento renal sustitutivo

FIGURA 1**EVOLUCIÓN DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA EN CADA PACIENTE INDIVIDUAL DURANTE EL TRATAMIENTO ANTI-TNF**

hasta cuatro años después. Tres meses antes, se suspendió el tratamiento con infliximab por ineficacia, sustituyéndose por etanercept. A los seis meses, ya en hemodiálisis, fue sustituido por adalimumab, también por ineficacia. Actualmente lleva 68 meses de tratamiento anti-TNF, recibiendo todavía adalimumab aunque a dosis de 40 mg subcutáneos semanales.

Caso 5

Varón de 50 años en el que se realizó una biopsia renal por proteinuria persistente y deterioro de la función renal (ClCr 12 ml/min) con evidencia de depósitos amiloideos. Asociaba diarrea crónica por infiltración gastrointestinal y en la ecocardiografía se evidenciaba disfunción diastólica con patrón sugestivo de depósitos amiloideos como factor de mal pronóstico. Se inició tratamiento con infliximab, pese a premedicación con esteroides y antihistamínicos, presentó erupción pruriginosa persistente tras la cuarta y quinta infusión que obligó a la suspensión del tratamiento. Fue sustituido por etanercept, tratamiento que prosiguió durante 38 meses. Pese al bajo aclaramiento renal basal, no precisó tratamiento sustitutivo renal hasta tres años después de iniciar el tratamiento biológico. El etanercept

se prosiguió durante 12 meses en los que precisó hemodiálisis, suspendiéndose al recibir un trasplante renal. Actualmente recibe inmunosupresión con ciclosporina y esteroides a dosis bajas, no presenta manifestaciones articulares y mantiene función renal normal sin proteinuria cuatro meses tras el trasplante.

Caso 6

Varón de 71 años con artritis reumatoide de 20 años de evolución nodular erosiva refractaria a metotrexato, sales de oro, antipalúdicos, D-penicilamina y leflunomida. Por amiloidosis renal con deterioro de la función renal aunque sin proteinuria, se inició tratamiento con infliximab. Tras seis dosis, el paciente ingresó por clínica constitucional, inflamación articular franca y derrame pleural secundario a la artritis. Ante la falta de eficacia, se sustituyó el infliximab por etanercept, iniciando esteroides a dosis medias. Sin embargo, tras dos meses, con una mejoría parcial de la actividad articular, se suspendió la terapia anti-TNF por infecciones respiratorias repetidas, algunas de las cuales precisaron ingreso. Tras tres meses de tratamiento en monoterapia con leflunomida, el paciente reingresó por importante deterioro del estado general con pérdida de peso, sinovitis articular marcada y derrame pleural aséptico

secundario a artritis reumatoide. Durante el ingreso, debido al deterioro general secundario a la artritis y asumiendo la elevada posibilidad de sobreinfecciones, se reinició tratamiento con infliximab. Las manifestaciones articulares presentaron una marcada mejoría, pero los reactantes de fase aguda han persistido elevados. Tras 18 meses de tratamiento, la elevada frecuencia de infecciones de respiratorias y urinarias obligó a interrumpir el tratamiento con infliximab, continuando tratamiento sólo con dosis bajas de prednisona (10-15 mg/día). El deterioro de su función renal residual precisó iniciar hemodiálisis un mes tras suspender el infliximab. Además de la afectación renal por amiloidosis, el paciente refería diarrea de difícil control pese a loperamida y hematurias recidivantes secundarias a infiltración amiloidea vesical. Como efecto adverso a la terapia anti-TNF presentó, además de las infecciones, una erupción pruriginosa cutánea tras reinitiar infliximab, por lo que precisó premedicación antes de cada infusión.

DISCUSIÓN

Esta serie de casos sugiere que el tratamiento con fármacos anti-TNF durante un tiempo superior a los dos años es seguro y eficaz en pacientes con amiloidosis secundaria a artritis reumatoide. La amiloidosis secundaria depende de la persistencia de un estado inflamatorio que conlleva la creación de la proteína precursora, y el depósito de nuevo amiloide. La terapia biológica ha demostrado eficacia en el control de la actividad inflamatoria de numerosas enfermedades e incluso se ha sugerido su posible papel en el control de la progresión de la amiloidosis secundaria durante los primeros dos años⁷. Estos seis casos presentan la evolución de la amiloidosis tratada con fármacos anti-TNF durante períodos superiores a los publicados con anterioridad.

Estudios previos sobre amiloidosis secundaria indicaban una mediana de supervivencia de 24⁸ a 46⁹ meses sin tratamiento; ninguno de nuestros pacientes ha fallecido tras una mediana de segui-

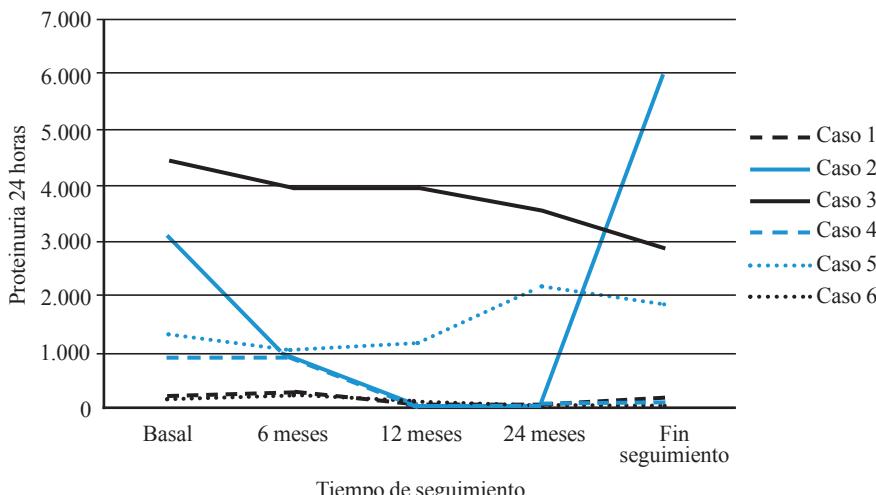
miento de 39 meses (rango 26-68) pese a que la mayoría tenían un deterioro de la función renal basal y un paciente presentaba infiltración cardiaca por amiloide como factor de mal pronóstico. De los cinco pacientes con proteinuria basal, ésta permaneció indetectable en tres de manera mantenida, aunque en un caso posteriormente reapareció el síndrome nefrótico. Respecto a la función renal, cuatro han precisado tratamiento sustitutivo (tras tratamiento anti-TNF entre 27 y 48 meses), y dos han estabilizado función renal. Cabe considerar, sin embargo la disminución del aclaramiento de creatinina que presentaban (ClCr mediana 39,2 ml/min; rango 12,3-99). Las manifestaciones en órganos diferentes al riñón no presentaron mejoría.

Dado que las causas más frecuentes de muerte en la amiloidosis son infecciones, insuficiencia renal y hemorragias¹⁰, la combinación terapia biológica, amiloidosis e insuficiencia renal podría teóricamente implicar un excesivo riesgo de infección. Sin embargo, sólo en un paciente se suspendió el tratamiento por infecciones de vías respiratorias superiores y urinarias de repetición; otro paciente presentó infecciones respiratorias frecuentes, pero sin precisar la suspensión de la medicación. En el tratamiento prolongado con terapias biológicas hay que mantener un alto índice de sospecha para las infecciones, pero no se ha evidenciado un aumento alarmante en pacientes con amiloidosis.

En conclusión, esta serie de casos clínicos sugiere que la terapia con anti-TNF podría ser eficaz y segura para el tratamiento prolongado de los pacientes con amiloidosis secundaria a artritis reumatoide. Este tratamiento controla la actividad inflamatoria, reduce la respuesta de fase aguda, y por tanto demora la progresión de la amiloidosis y la necesidad de tratamiento sustitutivo renal. Aunque en teoría existe un riesgo aumentado de infecciones que pudiera limitar el uso de estos fármacos, en nuestra serie no parece haber un aumento alarmante de las mismas. Son necesarios ensayos clínicos para evaluar adecuadamente la seguridad y eficacia de

FIGURA 2

EVOLUCIÓN DE LA PROTEINURIA EN CADA PACIENTE INDIVIDUAL DURANTE EL TRATAMIENTO ANTI-TNF



los tratamientos biológicos, así como el impacto en la supervivencia de pacientes con amiloidosis secundaria.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Hawkins PN. Diagnosis and treatment of amyloidosis. Ann Rheum Dis 1997;56:631-3.
- 2.-Gómez-Casanovas E, Sanmartí R, Solé M, Cañete JD, Muñoz-Gómez J. The clinical significance of amyloid fat deposits in rheumatoid arthritis: a systematic long-term follow-up study using abdominal fat aspiration. Arthritis Rheum 2001;44:66-72.
- 3.-Gertz MA, Kyle RA. Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patients. Medicine (Baltimore) 1991;70:246-56.
- 4.-Chevrel G, Jenrvin C, McGregor B, Miossec P. Renal type AA amyloidosis associated with rheumatoid arthritis: a cohort study showing improved survival on treatment with pulse cyclophosphamide. Rheumatology 2001;40:821-5.
- 5.-Elkayam O, Hawkins PN, Lachman H, Yaron M, Caspi D. Rapid and complete resolution of proteinuria due to renal amyloidosis in a patient with rheumatoid arthritis treated with infliximab. Arthritis Rheum 2002;46:2571-3.
- 6.- Gottenberg JE, Merle-Vincent F, Bentaberry F, Allanore Y, Berenbaum F, Fautrel B et al. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy in fifteen patients with AA amyloidosis secondary to inflammatory arthritides: a follow-up of tolerability and efficacy. Arthritis Rheum 2003;48:2019-24.
- 7.- Fernández-Nebro A, Tomero E, Ortiz-Santamaría V, Castro MC, Olivé A, de Haro M et al. Treatment of rheumatic inflammatory disease in 25 patients with secondary amyloidosis using tumour necrosis factor alpha antagonists. Am J Med 2005;118:552-6.
- 8.- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988;31:315-24.
- 9.- Prevoo MLL, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995;38:44-8.
- 10.- Joss N, McLaughlin K, Simpson K, Boulton-Jones JM. Presentation, survival and prognostic markers in AA amyloidosis. QJM 2000;93:535-42.

La vitamina D en el tratamiento de la osteoporosis

(Resumen de la presentación realizada en la reunión intercongreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Oliva. Marzo 2006)

J. A. ROMÁN IVORRA Y J. IVORRA CORTÉS

Sección de Reumatología.

Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia).

Correspondencia: Dr. José Andrés Román Ivorra - Sección de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Avd. Gaspar Aguilar 90 - 46017 Valencia

✉ roman_jan@gva.es

La vitamina D (D_2 y D_3) es un seco-esterioide que se sintetiza en la piel gracias a la acción de la luz del sol. La otra fuente de aporte es la dieta. Para ser activa necesita hidroxilarse en el hígado (25-hidroxivitamina D) y en el riñón (1,25-hidroxivitamina D).

Su principal función consiste en mantener los niveles de calcio sérico dentro de niveles normales. Para ello mejora la eficiencia en la absorción del calcio ingerido en la dieta y activa los osteoclastos para movilizar el calcio almacenado a nivel de hueso. También influye en la absorción de fósforo. A nivel de mineralización asegura un adecuado producto fosfo-cálcico, necesario para la correcta mineralización.

1. EL DÉFICIT DE VITAMINA D ES TAMBIÉN FRECUENTE EN PAÍSES SOLEADOS COMO ESPAÑA

Estudios epidemiológicos recientes nos indican que el déficit de vitamina D es frecuente en países del sur de Europa, incluida España¹. Un alto porcentaje (40%)¹ de mujeres posmenopáusicas presenta niveles séricos inferiores a 20 ng/ml, cifra por debajo de la cual se considera que existe déficit de vitamina D. Los motivos de este déficit pueden ser diversos, en primer lugar el nivel de exposición solar disminuye en invierno en zonas por encima de los 40° de latitud, y gran parte de España se encuentra en esa localización. Además a medida que aumenta la edad es necesaria una mayor exposición al sol para producir la misma cantidad de

vitamina D². Por ejemplo una persona de 70 años precisa un 30 % más de exposición solar que un adulto joven para sintetizar la misma cantidad de vitamina D.

2. LOS ANCIANOS TIENDEN A DESARROLLAR HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO CON NIVELES DE 25-OH VITAMINA D CONSIDERADOS NORMALES

Diversos factores hacen que los ancianos tiendan a desarrollar un hiperparatiroidismo secundario con niveles aparentemente normales de 25-OH vitamina D. La malabsorción y falta de ingesta adecuada de calcio, una disminución de la 1- α hidroxilación a nivel renal y una resistencia de las paratiroides a la acción inhibidora de la 1,25 OH - vitamina D. Todo ello hace que exista un estado inicial de hipovitaminosis con hiperparatiroidismo secundario, que conlleva una pérdida de masa ósea sobre todo a nivel cortical³. Este hiperparatiroidismo se corrige con suplementos de vitamina D⁴.

3. VALORES NORMALES DE 25-OH VITAMINA D

El umbral que se considera diagnóstico de déficit de vitamina D se sitúa por debajo de 25 nmol/l ó 10 ng/ml. Con estos niveles de forma prolongada se produce el cuadro clínico de osteomalacia y se precisan dosis altas de vitamina D para revertirlo. Sin embargo, como hemos visto en el apartado 2, valores superiores a estas cifras se

acompañan con frecuencia de hiperparatiroidismo secundario. Los niveles por encima de los cuales no se detecta hiperparatiroidismo se corresponden a valores superiores a un rango que oscila entre 50-100 nmol/l ó 20-40 ng/ml^{1,3,4}. Por lo tanto los niveles séricos óptimos de 25-OH vitamina D deberían situarse en estas cifras.

4. SUPLEMENTOS DE VITAMINA D Y REDUCCIÓN DE FRACTURAS. LA IMPORTANCIA DE LA DOSIS

Los resultados de los diferentes ensayos clínicos nos aportan resultados dispares. En parte este hecho es debido a las diferencias en las poblaciones estudiadas, en la toma o no de antirresortivos y en las diferencias entre distintas dosis de suplementos. En los metaanálisis que valoran los ensayos con independencia de la dosis de vitamina D administrada, sólo se observa disminución del riesgo de fracturas no vertebrales en el subgrupo de ancianos internos en residencias⁵. Cuando se analizan por separado los ensayos dependiendo de la dosis administrada, se observa que sólo dosis de 700 UI-800 UI /día de vitamina son eficaces para disminuir el riesgo de fracturas no vertebrales⁶.

5. LA CUMPLIMENTACIÓN DE LOS SUPLEMENTOS DE CA + VITAMINA D ES MALA

Sólo la mitad de los pacientes toma más del 80% de la dosis recomendada de suplementos con Ca y vitamina D⁷. En cambio, la adherencia correcta es mejor con los tratamientos antirresortivos, superando en general el 70%. Alrededor de un 20 % de pacientes con Ca + vitamina D abandonan el tratamiento al año⁷. Aunque no se conocen con exactitud los motivos del abandono y de la mala adherencia, la falta de motivación de los pacientes y la mala tolerancia de los fármacos pueden desempeñar una influencia importante.

6. PAPEL DE LA COMBINACIÓN ALENDRONATO Y VITAMINA D

La reciente combinación de 70 mg de alendronato más 2800 UI de colecalcifeno

rol, asegura la ingesta de la mitad de la dosis de vitamina D que se ha demostrado eficaz para reducir el riesgo de fracturas no vertebrales. La adherencia al alendronato es mejor que a la de los suplementos de Ca más vitamina D. Es de esperar que la combinación alendronato-vitamina D tenga mayor adherencia. Si se asegura una cantidad mínima de vitamina D combinada con el alendronato hace que la práctica clínica real se acerque al modelo de los ensayos clínicos, en éstos los pacientes reciben suplementación de vitamina D.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lips P, Duong T, Oleksik A, et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:1212-21.
- 2.- Holick MF. Vitamina D: fotobiología, metabolismo, mecanismo de acción y aplicaciones clínicas. En *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, Favus MJ ed. Edición en español de la 5^a edición, Medical Trends SL, Barcelona 2005; 143-151
- 3.- McKenna MJ, Freaney R. Secondary hiperparathyroidism in the Elderly: Means to Defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 1988 (Suppl) 8: S3-S6.
- 4.- Gómez-Alonso C, Naves-Díaz ML, Fernández-Martín JL et al. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: the importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kidney International* 2003;63:S44-S48.
- 5.- ViT D and Vit D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20; (3):CD000227.
- 6.- Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JC et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation; a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293: 2257-64.
- 7.- Rossini M, Bianchi G, Di Munno O et al. determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int* 2006;17:914-21.

Utilidad de la ecografía de alta resolución en escala de grises en el manejo clínico de pacientes con artritis reumatoide

(Resumen de la presentación realizada en la reunión de primavera de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Xativa. Junio 2006)

J. J. ALEGRE SANCHO*, J. J. LERMA GARRIDO**, J. A. ROMÁN IVORRA*

* Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia)

** Hospital General, Castellón

Correspondencia: Dr. Juan José Lerma Garrido - Sección de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Avd. Gaspar Aguilar 90 - 46017 Valencia

 alegrave_juanan@gva.es

INTRODUCCION

En la última década, la ecografía o ultrasonografía músculoesquelética de alta frecuencia (US) ha pasado de ser una técnica de imagen más a constituir una herramienta fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedades reumáticas¹. Esto ha sido posible gracias, por un lado, a una mejoría técnica de los ecógrafos y, por otro lado, a un conocimiento y uso cada vez mayor y mejor de la técnica por parte de los reumatólogos.

La mayoría de las exploraciones ecográficas del aparato locomotor se realizan en “escala de grises”. Se denomina de esta manera a la representación en pantalla de las estructuras anatómicas a estudio en gamas de blanco, negro y gris, de forma que cada punto blanco de la misma corresponde a una onda sonora reflejada. Las ondas sonoras se transmiten por los diferentes tejidos en función de su densidad, de la cual depende, asimismo, su reflectividad. Así, cuanto más denso es un tejido más refleja las ondas sonoras y más “blanco” (hiperecoico) puede verse en pantalla, llegando al extremo de la cortical ósea, que

refleja en su totalidad las ondas que le llegan en superficie. El agua es el material menos reflectivo y va a verse de color negro en la pantalla (aneocoico). El resto de tejidos y materiales van a mostrarse en diferentes escalas de grises en función de su composición, densidad y contenido de agua.

Aunque inicialmente su uso se centró en el diagnóstico de patología de partes blandas o en la localización de derrames, su desarrollo posterior ha permitido demostrar su utilidad en el estudio de la sinovial y de las superficies óseas en la artritis reumatoide (AR) y otras artropatías inflamatorias.

La AR es una enfermedad cuyo pronóstico funcional depende, a corto plazo, de la inflamación articular y, a largo plazo, del daño estructural. Se sabe que el daño articular acontece de forma temprana y que la tasa de progresión del daño radiológico es máxima en los tres primeros años². Actualmente disponemos de terapias que, iniciadas oportuna y precozmente, son capaces de frenar este daño estructural. La técnica de imagen ideal para la evaluación y monitorización de los pacientes con AR debería, pues, ser sensible y precoz en la detección de las erosiones y de la actividad inflama-

TABLA 1

ACTIVIDAD Y DAÑO ESTRUCTURAL EN LA AR. DIAGNÓSTICO POR TÉCNICAS DE IMAGEN		
	Actividad	Progresión
Rx		+ (TARDÍO)
RMN	+++	+++ (PRECOZ)
Ecografía de alta resolución	+++	+++ (PRECOZ)

TABLA 2

ACTIVIDAD Y DAÑO ESTRUCTURAL EN LA AR. RMN VS ECOGRAFÍA	
RMN “Patrón-oro”	Ecografía ²
Operador-independiente Predice erosiones ¹	Estudios dinámicos Rapidez Inocuidad Bajo coste Portabilidad Accesibilidad

1 Jevtic V et al. Br J Rheumatol 1996; 35(Suppl 3):26-30.

2 Van Holsbeeck M, Introcaso JH. Radiol Clin North Am 1992; 30:907-925.

TABLA 3

DIAGNÓSTICO DE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA. ECOGRAFÍA VS RECUENTO ARTICULAR		
	Recuento articular	Ecografía
Sensibilidad	++	+++
Reproducibilidad	++	+++
Fiabilidad (interobservador)	++	+++

toria de la sinovial, permitiendo así optimizar el uso y el beneficio obtenido con los distintos tratamientos. A diferencia de la radiología simple, que muestra tardeamente el daño óseo residual³, tanto la Resonancia Magnética (RM) como la US reúnen ambas cualidades (Tabla 1). La RM se considera actualmente el

“patrón oro” y ha demostrado tener un valor predictivo en el desarrollo de erosiones^{4,7}, pero es una técnica cara, lenta y no siempre accesible. Frente a la RMN, la US aporta la posibilidad de realizar estudios dinámicos junto a rapidez, inocuidad, bajo coste, portabilidad, reproducibilidad, y accesibilidad, facilitan

tando la toma de decisiones inmediatas (diagnósticas y/o terapéuticas)⁸. Sin embargo, se trata de una técnica de imagen operador-dependiente, en la que la formación y experiencia del mismo van a determinar en gran medida el resultado de la exploración (Tabla 2).

UTILIDAD DE LA US EN ESCALA DE GRISES EN LA AR

1. Diagnóstico válido de la actividad inflamatoria (sinovitis y derrame).

La US permite distinguir la presencia de derrame⁹⁻²⁰ y/o sinovitis^{9,12-18,21,22} en las articulaciones inflamadas, habiéndose demostrado que guarda una buena correlación con los índices clínicos de actividad en la AR^{9,10,13,18,22-24}. La diferencia entre derrame y sinovitis ha sido definido por el OMERACT Group for Musculoskeletal Ultrasound²⁵:

–*Derrame*: presencia de material anecóico o hipoeocoico intraarticular, en los recesos sinoviales, desplazable y compresible con la presión de la sonda y sin señal de Doppler, objetivado en 2 planos perpendiculares.

–*Sinovitis*: presencia de material ecológico intraarticular, en los recesos sinoviales, no desplazable ni compresible con la presión de la sonda y que puede mostrar o no señal de Doppler, objetivado en 2 planos perpendiculares.

La US permite, además, cuantificar el grado de derrame y de proliferación de la sinovial, así como su morfología y localización. Frente a la evaluación clínica de la actividad inflamatoria articular, la US aporta la ventaja de ser más sensible y reproducible^{9,13,26-30} y de poseer una fiabilidad intra e interobservador superior³¹⁻³³, comparable en muchos casos a la RMN³⁴ (Tabla 3). Sin embargo, es necesario para ello una formación adecuada y continuada del explorador. D’Agostino et al han estimado que se requiere un mínimo de 250-300 exploraciones (al menos 70 estudios de sinovitis) y/o 6 meses de práctica habitual para garantizar un manejo “suficiente”³⁵.

La validez de la técnica en la identifi-

cación de derrame y sinovitis se ha demostrado comparándola con RMN con contraste^{17,19,21,22} y con la visualización artroscópica directa^{23,33,36}. No obstante, a pesar de ello y de haberse estandarizado la exploración ecográfica³⁷⁻³⁸, sigue existiendo una falta de consenso en cuanto a qué recesos deben explorarse en cada articulación y cuál es el límite de la normalidad en cada uno de ellos. En general, se considera que existe derrame y/o sinovitis cuando la distensión de la cápsula articular, bursa o vaina tendinosa es superior a 2mm (esta distancia aumenta a 3mm en el hombro, a 4 mm en la rodilla y hasta a 7 mm en cadera). Schmidt et al publicaron unos valores de referencia en población sana cuya consulta puede ser de gran utilidad en caso de duda, pero en este trabajo no se evaluaron todos los recesos de todas las articulaciones³⁸. Mientras se resuelven estas controversias y se alcanza un consenso, sigue recomendándose explorar sistemáticamente todos los recesos, valorar los hallazgos en el contexto de la clínica, y comparar con la articulación contralateral en caso de duda³¹ (Figuras 1-3).

Así, la capacidad demostrada de la US para definir la localización, morfología y espesor de la proliferación sinovial ha llevado a considerar esta técnica como un método válido, objetivo y reproducible en el estudio de sinovitis en pacientes con AR y otras artropatías inflamatorias crónicas^{17,19,21,23,36}. Además, la US permite el estudio dinámico “en tiempo real”, así como el registro permanente de las imágenes obtenidas en la exploración articular.

2. Diagnóstico precoz del daño estructural.

La posibilidad de realizar estudios dinámicos en diferentes planos y la excelente resolución que ofrece la US de las superficies óseas permite detectar en ellas cualquier pequeña anomalía o lesión, bien sea destructiva o reparativa, antes de que pueda ser evidente en estudios radiológicos (Figura

4). La US ha demostrado una sensibilidad superior a la radiología simple en la detección de erosiones corticales, permitiendo el diagnóstico precoz de éstas³⁹⁻⁴¹. Se ha comunicado, asimismo, una buena fiabilidad interobservador en la detección y valoración de erosiones óseas³¹ incluso entre observadores con diferentes niveles de formación en US³². En algunos trabajos, incluso, la sensibilidad de la US ha sido superior a la RMN en la detección de erosiones en AR establecida⁴². La RMN, en cambio, ha demostrado ser más sensible en la detección precoz de erosiones en AR de inicio³⁴.

3. Monitorización objetiva de progresión y de respuesta terapéutica.

Las cualidades de la US la hacen también una técnica potencialmente ideal en la monitorización de la evolución y de la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias. El estudio con Power-Doppler puede aportar más ventajas que la US en escala de grises en la monitorización de la respuesta terapéutica; sin embargo, ésta última permite igualmente un seguimiento objetivo de los cambios que acontecen en la sinovial bajo tratamiento⁴³. En pacientes en tratamiento con diferentes terapias biológicas se ha comprobado una reducción en el espesor de la sinovial que se correlaciona con las variables clínicas de respuesta⁴⁴⁻⁴⁶. Taylor et al, incluso, consideran que la técnica puede llegar a tener un valor pronóstico al observar que un mayor espesor basal de la sinovial, medida por US, puede predecir una mayor progresión radiológica⁴⁶.

Para poder monitorizar los cambios en la sinovial, se recomienda utilizar una escala semicuantitativa en que se puntuá el derrame y/o la sinovitis de 0 a 3 según su grado (0: no existe, 1: Leve, 2: Moderado, 3: Intenso)^{47,48}. Sin embargo, existe controversia sobre qué articulaciones deberían monitorizarse, habiéndose propuesto desde recuentos exhaustivos de 68

FIGURA 1

Sinovitis 3^a metacarpofalángica. Ecografía longitudinal dorsal

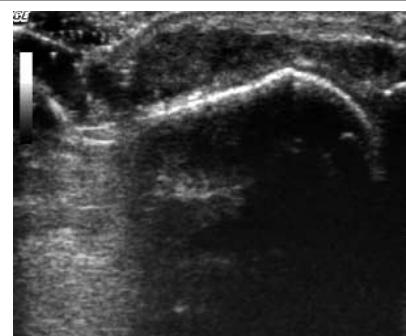


FIGURA 2

Derrame y proliferación sinovial del carpo. Ecografía longitudinal palmar

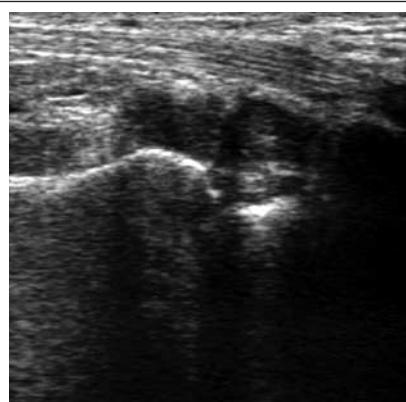


FIGURA 3

Sinovitis receso posterior articulación glenohumeral. Ecografía transversal

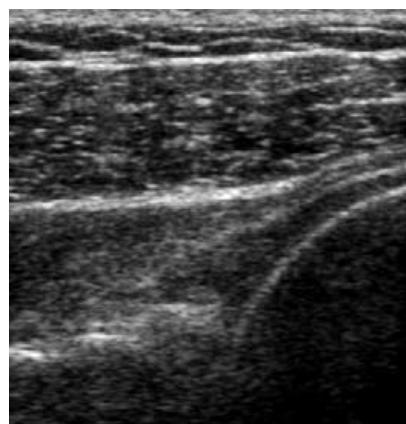
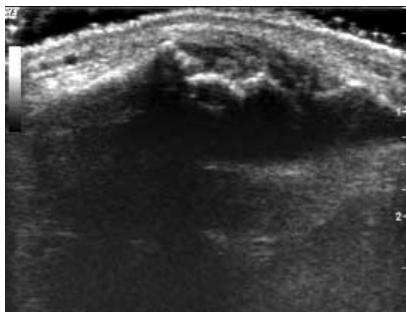
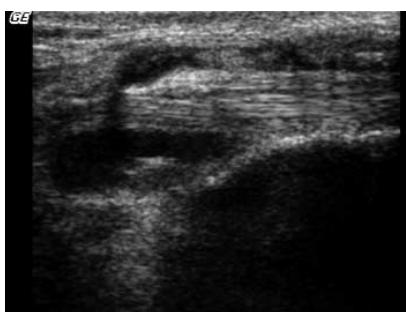


FIGURA 4

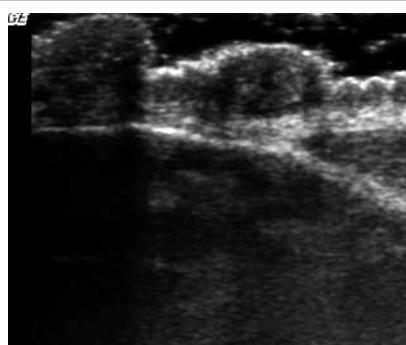
Sinovitis, derrame articular y erosiones corticales en 2º metacarpofalángica. Ecografía longitudinal dorsal

**FIGURA 5**

Tenosinovitis de tibial posterior. Ecografía longitudinal

**FIGURA 6**

Nódulos reumatoideos sobre olécranon, en localización subcutánea



articulaciones, pasando por las 28 correspondientes al recuento DAS, hasta fórmulas reducidas. Se ha utilizado con frecuencia un recuento reducido en que se valora la 2^a-3^a MCF y 2^a IFP de manos, y la 1^a-2^a MTF³². Naredo et al han propuesto un recuento de 12 articulaciones (muñecas, 2^a-3^a MCF, 2^a-3^a IFP y rodillas bilateralmente) que guarda una buena correlación con recuentos US más amplios y con variables clínicas de actividad de la AR⁴⁹. Scheel et al, incluso, han propuesto un recuento reducido de las manos, en que se valoraría sólo la “suma de 3 dedos” (MCF e IFP de 2^º a 4^º dedos de la mano más afecta)⁴⁷.

nosa. En la AR permite una visualización rápida de los tendones y sus vainas, facilitando el diagnóstico de sinovitis, derrame, roturas tendinosas, calcificaciones, etc.^{53,54} (Figura 5). Por otro lado, la US es útil en la identificación de nódulos reumatoideos (Figura 6) y en su diferenciación de otras lesiones nodulares (tofos, lipomas, quistes sinoviales,...)⁵⁵.

La US ha demostrado también su utilidad en el diagnóstico del síndrome del túnel carpiano, la neuropatía por atrapamiento más frecuente en pacientes con AR y un motivo habitual de consulta. El nervio mediano se puede identificar como una estructura

“La ecografía es una técnica de imagen que puede ser determinante en el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con AR”

A pesar de ser una técnica prometedora, todavía necesita una mayor validación y estandarización para pasar a ser una herramienta fundamental en el diagnóstico, monitorización y evaluación del pronóstico en pacientes con AR⁵⁰.

4. Guía para artrocentesis e infiltraciones.

En manos expertas, la US es una herramienta extremadamente útil como guía de diferentes procedimientos diagnósticos (punciones, artrocentesis) y terapéuticos (infiltraciones, biopsias, sinoviortesis isotópicas), especialmente en articulaciones profundas y/o complejas con riesgo de lesión de otras estructuras (vasculares, neurológicas,...). Se ha demostrado que la rentabilidad de las artrocentesis, calidad y fiabilidad de las muestras obtenidas, y el éxito terapéutico de las infiltraciones aumentan considerablemente cuando se realizan bajo guía ecográfica^{51,52}.

5. Diagnóstico de patología tendinosa y periarticular.

La US se considera actualmente la técnica de elección en patología tendi-

hiperecoica con un patrón fascicular en longitudinal y moteado en transversal, pero sin anisotropía, a diferencia de los tendones. En caso de atrapamiento, los hallazgos son diversos y no existe aún un criterio US estandarizado y validado para el diagnóstico de síndrome del túnel carpiano⁵⁶. Uno de los más utilizados es el aumento de su área transversal, que ha mostrado una buena correlación con los estudios de conducción nerviosa^{57,58}. Además, la US va a permitir obtener información sobre la causa de la compresión (tenosinovitis de flexores, ganglios,...)⁵⁶.

Por lo tanto, la US es una técnica de imagen que puede ser determinante en el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con AR, especialmente en aquellas formas de inicio en las que puede tener un valor pronóstico. Sin embargo, aún necesita una mayor validación y estandarización para poder ser una herramienta fundamental en el manejo de la AR.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wakefield RJ, Gibbon WW, Emery P. The current status of ultrasono-

- graphy in rheumatology. *Rheumatology* 1999; 38: 195-201.
- 2.- Van de Heijde DM, van Leeuwen MA, van Riel PL, et al. Radiographic progresión on radiographs of hands and feet during the first three years of rheumatoid arthritis measured according to Sharp's method (van der Heijde modification). *J Rheumatol* 1995; 22: 1792-1796.
- 3.- Poleksic L, Zdravkovic D, Jablanovic D, Watt I, Bacic G. Magnetic resonance imaging of bone destruction in rheumatoid arthritis- comparison with radiography. *Skeletal Radiol* 1993; 22: 577-80.
- 4.- Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, Lysgard Madsen J, Skjodt H, Lorenzen I and the TIRA group. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: one year follow up of patients with early arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 521-528.
- 5.- Reece RJ, Kraan MC, Radjenovic A, Veale DJ, O'Connor PJ, Ridgway JP, et al. Comparative assessment of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis, by dynamic enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 366-372.
- 6.- Jevtic V, Vatt I, Rozman B, Presetnik M, Logar D, Praprotnik S, et al. Prognostic value of contrast enhanced Gd-DTPA MRI for development of bone erosive changes in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35 Suppl 3: 26-30.
- 7.- McGonagle D, Conaghan PG, O'Connor P, Gibbon W, Green M, Wakefield R, et al. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheum* 1999; 42: 1706-1711.
- 8.- Van Holsbeeck M, Introcaso JH. Musculoskeletal Ultrasonography. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 907-925.
- 9.- Cooperberg PL, Tsang I, Truelove L. Gray scale ultrasound in the evaluation of rheumatoid arthritis of the knee. *Radiology* 1978; 126: 759-763.
10. Spiegel TM, King W, Weiner SR, Paulus HE. Measuring Disease Activity: Comparison of Joint Tenderness, Swe- lling and Ultrasonography in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 1283-1288.
11. Fornage BD, Rifkin MD. Ultrasound Examination of the Hand and Foot. *Radiol Clin North Am* 1988; 26: 109-129.
12. De Flaviis L, Scaglione P, Nessi R, Ventura R, Calori G. Ultrasonography of the Hand in Rheumatoid Arthritis. *Acta Radiol* 1988; 29: 457-460.
13. Koski JM. Ultrasonographic Evidence of Hip Synovitis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1989; 18: 127-131.
14. Koski JM, Anttila PJ, Hämäläinen M, Somäki H. Hip joint ultrasonography: correlation with intraarticular effusion and synovitis. *Br J Rheumatol* 1990; 29: 189-192.
15. Grassi W, Tittarelli E, Pirani O, Avaltroni D, Cervini C. Ultrasound examination of Metacarpophalangeal joints in Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1993; 22: 243-247.
16. Alasaarela EM, Alasaarela ELI. Ultrasound evaluation of painful rheumatoid shoulders. *J Rheumatol* 1994; 21: 1642-1648.
17. Ostergaard M, Court-Payen M, Gideon P, Wieslander S, Cortsen M, Lorenzen I, et al. Ultrasonography in Arthritis of the Knee. A comparison with MR imaging. *Acta Radiol* 1995; 36: 19-26.
18. Lund PJ, Heikal A, Maricic MJ, Krupinska EA, Williams CS. Ultrasonographic imaging of the hand and wrist in rheumatoid arthritis. *Skeletal Radiol* 1995; 24: 591-596.
19. Jacobson JA, Andresen R, Jaovisidha S, De Maeseneer M, Foldes K, Trudell DR, et al. Detection of ankle effusion: comparison study in cadavers using radiography, sonography and MR imaging. *AJR* 1998; 170: 1231-1238.
20. Alasaarela E, Leppilahti J, Hakala M. Ultrasound and operative evaluation of arthritic shoulder joints. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 357-360.
21. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ, et al. Arthritis of the finger joints. A comprehensive approach comparing conventional radiography, Scintigraphy, Ultrasound and Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1232-1245.
22. Conaghan PG, Wakefield RJ, O'Connor P, et al. MCPJ assessment in early RA: a comparison between x-ray, MRI, high-resolution ultrasound and clinical examination. *Arthritis Rheum* 1998; 41: S246.
23. Fiocco U, Cozzi L, Rubaltelli L, Rigon C, De Candia A, Tregnaghi A, et al. Long-Term Sonographic Follow-up of Rheumatoid and Psoriatic Proliferative Knee Joint Synovitis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 155-163.
24. Van Holsbeeck M, Van Holsbeeck K, Gevers G, Marchal G, van Steen A, Favril A, et al. Staging and follow-up of Rheumatoid Arthritis of the knee. *J Ultrasound Med* 1988; 7: 561-566.
25. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005; 32: 2485-2487.
26. Mayordomo L, Martín Mola E, Balsa A, Naredo E, Usón J, De Miguel E, Gijón Baños J. Clinical examination versus Ultrasonography in the detection of knee effusion in patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39(Suppl):S101.
27. Wakefield RJ, Karim Z, Conaghan PG, et al. Sonography is more sensitive than clinical examination at detecting synovitis in the metatarsophalangeal joints than clinical examination. *Arthritis Rheum* 1999; 42: S352.
28. Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is Superior to Clinical Examination in the Detection and Localization of Knee Joint Effusion in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30:966-971.
29. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H, Conaghan PG, Gibbon WW, McGonagle D, Proudman S, Emery P. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004;63:382-385.
30. Luukkainen R, Sanila MT, Saltyshov M, Huhtala H, Koski JM. Relationship

- between clinically detected joint swelling and effusion diagnosed by ultrasonography in elbow joints in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2005 Jun; 24: 228-231.
31. Naredo E, Moller I, Moragues C, et al. Inter-observer reliability in musculoskeletal ultrasonography: results from a "Teach-the-Teachers" rheumatologist course. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 14-19.
32. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Ostergaard M. Interobserver Agreement in Ultrasonography of the Finger and Toe Joints in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:955-962.
33. Karim Z, Wakefield RJ, Quinn M, et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of synovitis in the knee: a comparison with arthroscopy and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 387-394.
34. Hoving JL, Buchbinder R, Hall S, et al. A comparison of magnetic resonance imaging, sonography and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31: 663-675.
35. D'Agostino MA, Maillefert JF, Said-Nahal R, et al. Detection of small joint synovitis by ultrasonography: the learning curve of rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1284-1287.
36. Rubaltelli L, Fiocco U, Cozzi L. Prospective sonographic and arthroscopic evaluation of proliferative knee synovitis. *J Ultrasound Med* 1994; 13:855-62.
37. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, Wakefield RJ, Manger B. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:641-649.
38. Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, et al. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 988-994.
39. Lopez-Ben R, Bernreuter Wk, Moreland L, et al. Ultrasound detection of bone erosions in rheumatoid arthritis: a comparison to routine radiographs of the hands and feet. *Skeletal Radiol* 2004; 33: 80-84.
40. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;43:2762-2770.
41. Grassi W, Filipucci E, Farina A, et al. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 98-103.
42. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, et al. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2103-2112.
43. Scheel AK, et al. Prospective seven year follow-up imaging study comparing radiography, ultrasonography and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 595-600.
44. Hau M, Kneitz C, Tony H-P, Keberle M, Jahns R, Jenett M. High resolution ultrasound detects a decrease in pannus vascularisation of small finger joints in patients with rheumatoid arthritis receiving treatment with soluble tumour necrosis factor alfa receptor (etanercept). *Ann Rheum Dis* 2002; 61:55-58.
45. Ribbens C, André B, Marcelis S, Kaye O, Mathy L, Bonnet V, et al. Rheumatoid Hand Joint Synovitis: Gray-Scale and Power Doppler US Quantifications Following Anti-Tumor Necrosis Factor-a Treatment: Pilot Study. *Radiology* 2003; 229:562-569.
46. Taylor PC, Steuer A, Gruber J, et al. Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in a randomized, placebo-controlled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1107-1116.
47. Scheel AK, Hermann KG, Kahler E, et al. A novel ultrasonographic synovitis scoring system suitable for analyzing finger joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005 Mar;52(3):733-43.
48. Weidekamm C, Koller M, weber M, et al. Diagnostic value of high-resolution B-mode and doppler sonography for imaging of hand and finger joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003 Feb; 48: 325-333.
49. Naredo E, Gamero F, Bonilla G, et al. Ultrasonographic assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: comparison of extended versus reduced joint evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 881-884.
50. Ostergaard M, Szkudlarek M. Ultrasonography: a valid method for assessing rheumatoid arthritis?. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 681-686.
51. Jones A, Regan M, Ledingham J, et al. Importance of placement of intra-articular steroid injections. *Br Med J* 1993; 307: 1329-1330.
52. D'Agostino MA, Ayral X, Baron G, et al. Impact of ultrasound imaging on local corticosteroid injections of symptomatic ankle, hind-, and mid-foot in chronic inflammatory diseases. *Arthritis Rheum* 2005; 53: 284-292.
53. Fornage BD, Rifkin MD. Ultrasound examination of tendons. *Radiol Clin North Am* 1988; 26:87-107.
54. Grassi W, Tittarelli E, Blasetti P, Pirani O, Cervini C. Finger Tendon Involvement in Rheumatoid Arthritis. Evaluation with High-Frequency Sonography. *Arthritis Rheum* 1995; 38:786-794.
55. Nalbant S, Corominas H, Hsu B, et al. Ultrasonography for assessment of subcutaneous nodules. *J Rheumatol* 2003; 30: 1191-1195.
56. Kane D, Grassi W, Sturrock R, et al. Musculoskeletal ultrasound- a state of the art review in rheumatology. Part 2: Clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology* 2004; 43: 829-838.
57. El Miedany YM, Aty SA, Ashour S. Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary test?. *Rheumatology* 2004; 43: 887-895.
58. Hammer HB, Hovden IAH, Haavardsholm EA, et al. Ultrasonography shows increased cross-sectional area of the median nerve in patients with arthritis and carpal tunnel syndrome. *Rheumatology* 2006; 45: 584-588.

Utilidad del power-Doppler en la evaluación del paciente con artritis reumatoide

(Resumen de la presentación realizada en la reunión de primavera de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Xativa. Junio 2006)

J.J. LERMA GARRIDO*, J.J. ALEGRE SANCHO**

* Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia)

** Hospital General, Castellón

Correspondencia: Dr. Juan José Lerma Garrido - Hospital General Castellón - Sección de Reumatología - C/ Avda. Benicassim s/n - 12004. Castellón de la Plana
✉ jjlerma@comv.es

La artritis reumatoide constituye hoy en día el paradigma de las enfermedades autoinmunes del aparato locomotor, existiendo por parte de los reumatólogos la convicción cada vez más extendida de la necesidad de conseguir un diagnóstico precoz de la enfermedad y de instaurar un tratamiento mediante fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FAME) que sea capaz de controlar el proceso inflamatorio articular y de detener el daño estructural radiológico que ocasiona la enfermedad.

La importancia de la angiogénesis en la patogenia de la artritis reumatoide ya fue demostrada por JP Kulka y colaboradores en el año 1955.

Aunque al principio se consideraba que los vasos sanguíneos a nivel de la articulación inflamada se comportaban más bien como simples estructuras pasivas a través de las cuales circulaban los hematíes y los leucocitos en dirección hacia el tejido lesionado, durante los últimos años el concepto ha cambiado radicalmente.

Así, en la actualidad se sabe que el aumento del número absoluto de vasos sanguíneos que se produce a nivel de la sinovial reumatoide presenta un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de la artritis debido a que estos nuevos capilares formados regulan el tipo de células y nutrientes que se desplazan hacia el tejido lesionado contro-

lando el crecimiento y la proliferación del área inflamada.

El importante desarrollo tecnológico acontecido durante la última década tanto a nivel del hardware como del software en los aparatos de ecografía, ha permitido el desarrollo de una técnica de ecografía musculoesquelética de alta resolución con Doppler que es capaz de proporcionar un estudio preciso y fiable de los procesos inflamatorios y de neovascularización que ocurren a nivel de la sinovial reumatoide.

CONCEPTO Y TIPOS DE ECOGRAFÍA DOPPLER

La ecografía con Doppler se basa en el hecho físico que la frecuencia de un haz ultrasónico reflejado hacia la fuente que lo originó se altera cuando se

existen 2 formas de representación del flujo vascular:

1. Doppler color: expresa los datos de cambio de frecuencia convirtiéndolos a un espectro en color.

2. Power-Doppler (PD): expone en color información de la amplitud de la señal Doppler.

La gran ventaja que ofrece el PD es que al trabajar en relación a la amplitud de la señal emitida y recibida por el transductor, es más sensible al flujo lento, por lo que se convierte en la técnica de imagen ecográfica de elección para el estudio de los procesos de neovascularización sinovial permitiendo una monitorización no invasiva de la perfusión vascular capilar.

Todo lo expuesto anteriormente, nos va a permitir en consecuencia un hecho fundamental y es valorar de forma objetiva y eficaz la vascularización de la sinovial reumatoide y correlacionar dicho grado de actividad con la respuesta terapéutica tras la instauración del FAME.

POWER DOPPLER Y ARTRITIS REUMATOIDE

Realizando una búsqueda bibliográfica mediante medline (www.ncbi.nlm.nih.gov) e introduciendo los términos “power-Doppler” and “rheumatoid arthritis” y acotando la búsqueda a los 2 últimos años (hasta Abril 2006), se han obtenido 18 publicaciones al respecto.

La importancia de gran parte de ellos reside en la demostración de que la téc-

“En la actualidad se sabe que el aumento del número absoluto de vasos sanguíneos que se produce a nivel de la sinovial reumatoide presenta un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de la artritis”

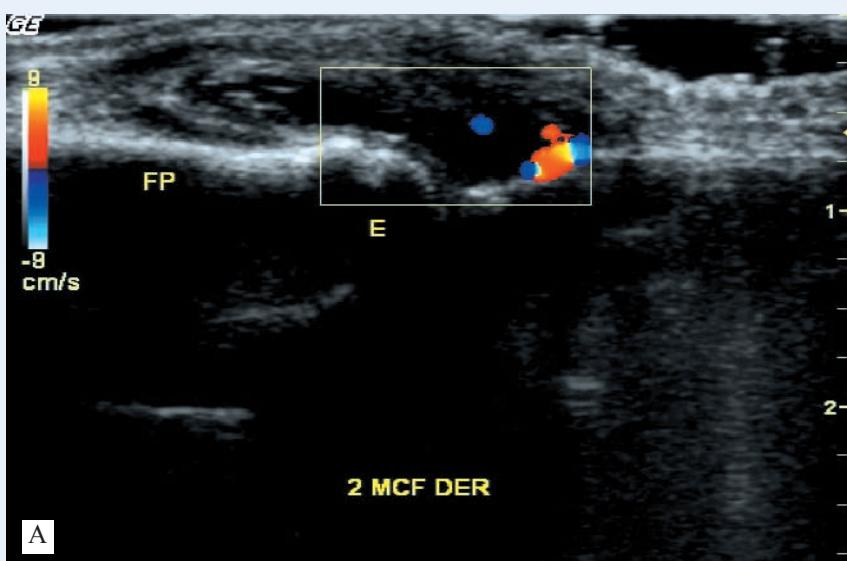
encuentra un objeto en movimiento tal y como ocurre con el flujo sanguíneo a nivel de los neocapilares formados en la sinovial inflamada del paciente con artritis reumatoide.

A nivel de la ecografía con Doppler,

técnica del PD permite monitorizar de forma fiable y objetiva la respuesta terapéutica al FAME pautado, de tal manera que si el paciente “es respondedor”, la captación de señal a nivel de la sinovial inflamada desaparece o dismi-

IMAGEN 1

A: Imagen en longitudinal a nivel de la segunda articulación metacarpofalángica derecha observándose imagen anecoica con distensión de la cápsula articular y captación de señal power-Doppler.



B: Visión en transversal.



FP: falange proximal
E: erosión ósea
C: capro



C: Tras 12 semanas de monoterapia con metotrexato se observa desaparición de la imagen anecoica con ausencia de señal Doppler.

de la sinovial radio-carpiana tras la administración del adalimumab.

Adicionalmente y como técnica de seguimiento terapéutico, el PD proporciona información en relación a la respuesta al fármaco pautado en forma de persistencia o disminución/desaparición de la señal PD relacionándose este hallazgo de imagen con los resultados obtenidos mediante el DAS 28.

En el estudio de Taylor PC “Ultrasoundographic and radiographic results from a two-year controlled trial of immediate or one-year-delayed addition of infliximab to ongoing methotrexate therapy in patients with erosive early rheumatoid arthritis” cuyo objetivo es comparar en pacientes con artritis reumatoide precoz tratados con MTX el beneficio de instaurar de forma precoz infliximab frente a su instauración tardía en el control de la inflamación y el daño estructural, se establece como técnica de imagen de control evolutivo y respuesta terapéutica la radiología simple y el estudio ecográfico de alta resolución con PD, demostrando la validez de ésta última técnica al poder objetivar la reducción del grosor de la sinovial afecta y de la reducción del área total de captación de la señal medida con el PD.

Finalmente es de destacar el artículo de Fiocco “Rheumatoid and psoriatic knee synovitis: clinical, grey scale, and power Doppler ultrasound assessment of the response to etanercept” en el que se plantea como objetivo determinar la efectividad del etanercept en el control de la sinovitis refractaria de rodilla en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica mediante la monitorización con ecografía de alta resolución con PD.

Los autores concluyen que el estudio mediante ecografía con PD permite una medida fiable a medio (3 meses) y largo plazo (12 meses) de los cambios a nivel sinovial de las rodillas de los pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica, objetivándose una reducción de la señal de captación doppler en relación a una reducción del flujo vascular sinovial en los pacientes con una adecuada respuesta terapéutica al etanercept.

nuye como consecuencia del control de los procesos de angiogénesis que acontecen en la inflamación articular.

Al respecto, el estudio de Filippucci y colaboradores “Power Doppler sonography monitoring of synovial perfusion at wrist joint in rheumatoid patients treated with adalimumab” se plantea evaluar mediante PD los cambios a nivel de perfusión vascular de la

sinovial a nivel de las articulaciones radiocarpianas producidos por la instauración de tratamiento biológico con adalimumab en pacientes con artritis reumatoide tras 12 semanas de terapéutica.

Como conclusión se comenta que el PD es capaz de detectar de forma precoz (a las 2 semanas de tratamiento) una reducción en la perfusión vascular

CONCLUSIONES

Finalmente y como conclusiones en relación a la utilidad de la técnica de imagen con PD en el seguimiento terapéutico del paciente con artritis reumatoide, se pueden realizar las siguientes consideraciones:

1.- El PD permite estudiar de un modo preciso y sensible al cambio la vascularización sinovial que está aumentada en la sinovitis activa.

2.- El PD permite correlacionar el grado de actividad con la respuesta terapéutica mediante la monitorización no invasiva de la perfusión de los vasos sinoviales, de tal manera que la disminución o remisión de los procesos de neovascularización sinovial estudiada mediante ecografía con PD puede considerarse como un dato médico objetivo de óptima respuesta al FAME.

3.- Se observa una correlación positiva entre la reducción o desaparición de la señal de captación del PD con el DAS 28 en pacientes respondedores con tratamiento FAME.

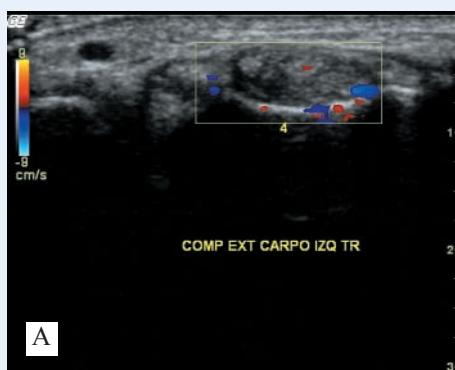
4.- El PD no debe ser considerado como un sustituto de los tradicionales parámetros de seguimiento y respuesta terapéutica que se utilizan habitualmente en la consulta médica (DAS 28, EVA, HAQ, ...) sino que debe ser considerado como una nueva y precisa herramienta adicional que completa nuestra información clínica.

5.- Por todo ello, el PD se postula como una técnica de imagen fiable y objetiva en la monitorización de la respuesta terapéutica al FAME pautado en el paciente con artritis reumatoide.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grassi W, Filippucci E. Is power Doppler sonography the new frontier in therapy monitoring?. *Clin Exp Rheumatol*. 2003 Jul-Aug; 21(4): 424-8
2. L. Mayordomo-González. Ecografía en la sinovitis. Papel del power-Doppler. *Reumatol Clin*. 2006;2(1):1-3
3. Filippucci E, Iagnocco A, Salaffi F, Cerioni A, Valesini G, Grassi W. Power Doppler sonography monitoring of

IMAGEN 2



A: Imagen en transversal de los compartimentos extensores de la mano izquierda con visualización de halo anecóico alrededor de los tendones del cuarto compartimento (extensores comunes y extensor dedo índice) y captación señal power-Doppler.



B: Tras 3 infusiones con infliximab se objetiva ausencia de señal Doppler.

synovial perfusion at wrist joint in rheumatoid patients treated with adalimumab. *Ann Rheum Dis*. 2006 Feb 27; [Epub ahead of print]

4. Taylor PC, Steuer A, Gruber J, McClinton C, Cosgrove DO, Blomley MJ, Marsters PA, Wagner CL, Maini RN. Ultrasonographic and radiographic results from a two-year controlled trial of immediate or one-year-delayed addition of infliximab to ongoing methotrexate therapy in patients with erosive early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006 Jan;54(1):47-53.
5. Fiocco U, Ferro F, Vezzu M, Cozzi L, Checchetto C, Sfriso P, Botsios C, Ciprian L, Armellin G, Nardacchione R, Piccoli A, Todesco S, Rubaltelli L. Rheumatoid and psoriatic knee synovitis: clinical, grey scale, and power Doppler ultrasound assessment of the response to etanercept. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jun;64(6):899-905.
6. Kiris A, Ozgocmen S, Kocakoc E, Ardicoglu O. Power Doppler assessment of overall disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Ultrasound*. 2006 Jan;34(1):5-11.

Enfermedad oportunista en pacientes con tratamiento inmunosupresor: Descripción de dos casos y revisión bibliográfica

C. CAMPOS FERNÁNDEZ, J. PÉREZ SILVESTRE, J. CALVO CATALÁ, A. BAIXAULI RUBIO, M. I. GONZÁLEZ-CRUZ, D. PASTOR CUBILLO.

Sección de Reumatología y Metabolismo Óseo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Valencia.

Correspondencia: Dr. Javier Calvo Catalá - Espinosa 1-2 - Valencia 46008
 ✉ calvocatala@reuma-osteoporosis.com

RESUMEN

Presentamos dos casos de collagenosis (artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico) complicados con pancitopenia y leishmaniasis visceral ocurrido en España. A propósito de los mismos, realizamos una revisión bibliográfica sobre infecciones oportunistas sobre collagenosis con tratamiento inmunosupresor. La leishmaniasis es un grupo de enfermedades causadas por el protozoo *Leishmania*, endémica en la cuenca mediterránea y de carácter oportunista y emergente en pacientes inmunodeprimidos. El uso de inmunosupresores en el tratamiento de las collagenosis induce modificaciones en la defensa natural, aumentando el riesgo de aparición de leishmaniasis visceral en zonas endémicas.

Palabras clave: leishmaniasis, lupus, artritis reumatoide.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes, se acompañan de modificaciones inmunitarias, que se ven incrementadas con las terapéuticas utilizadas. Esto hace que sean más frecuentes en los pacientes, procesos infecciosos con poca incidencia habitual y que debemos tener presentes para establecer un correcto diagnóstico.

La leishmaniasis es un grupo de enfermedades causadas por el protozoo *Leishmania*, endémica en la cuenca mediterránea y de carácter oportunista y emergente en pacientes inmunodeprimidos.

Presentamos dos casos de leishmaniasis en pacientes con artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 32 años, diagnosticada de lupus eritematoso sistémico (LES) y Síndrome Antifosfolípido hace 6 años, controlada en consultas externas de Reumatología, en tratamiento con prednisona (15 mg al día), AAS (100 mg día), calcio (1gr), vitamina D (800 u) y omeprazol (20 mg al día). Refiere fiebre (40°C) de predominio vespertino, de una semana de evolución, sin otra sintomatología acompañante.

En la exploración física sólo llama la atención hepatosplenomegalia, sin adenopatías palpables. En cuanto a las exploraciones complementarias hemocultivos, urinocultivo, mantoux fueron negativos; Eco-Doppler y radiografía de tórax, dentro de la normalidad; TAC

Tóraco-abdominal normal, salvo hepatosplenomegalia sin lesiones focales aparentes.

En la analítica destacaba: Hb 6.7, leucocitos 1000 (400 neutrófilos, 500 linfocitos), plaquetas 60.000, VSG 98, PCR 18, ANA 1/1280, antiDNA 42.3, factor reumatoide 176, PCR 11.9, C3 122/C4 11.2, proteinograma (gamma-globulina 44.2) y serologías normales.

Ante posible brote de LES, se decide transfusión de dos concentrados de hemáticas, inyecciones de C-GSF diarias, bolos de 1g de metilprednisolona durante tres días, y amikazina y cefazidima como tratamiento empírico de neutropenia. Tras cuatro días con el tratamiento descrito, se mantiene fiebre de 40°C, con valores analíticos semejantes: en nueva analítica Hb 8.5, leucocitos 1000 (400 neutrófilos, 500 linfocitos), plaquetas 32000, pensando que el cuadro no se corresponde con un brote de la enfermedad. Se decide realizar punción esternal, objetivando abundantes hemoparásitos del género *Leishmania*.

Confirmada la sospecha diagnóstica, iniciamos tratamiento con anfotericina B liposomal 200 mg al día durante 5 días, quedando afebril el segundo día. La analítica de control a los 10 días de tratamiento mostró ya mejoría de los parámetros: Hb 11, leucocitos 2600 (1700 neutrófilos) y plaquetas 97.000 al alta.

■ La fiebre en un paciente con LES, puede ser atribuible a un brote de la enfermedad o a una infección sobreañadida. En ambos casos, existirá una elevación de VSG, orientando la positividad de PCR hacia una infección.

■ La hepatosplenomegalia, unida a la disminución de las tres series, también podría atribuirse a la enfermedad de base, pero por la inmunodepresión de la enferma, y la pobre respuesta al tratamiento antibiótico, debemos tener presente la posibilidad de una leishmaniasis y realizar una punción esternal.

CASO CLÍNICO 2

Varón de 50 años, diagnosticado hace 10 años de Artritis Reumatoide (AR), según criterios de la American College Rheumatology (ACR), y controlado en nuestro servicio. En la actualidad seguía tratamiento con deflazacort (6mg/día) y metrotexate (10 mg/semana). El paciente se encontraba en remisión de su AR, desde hacía 2 años según criterios de la ACR.

Presenta en los últimos 6 meses sintomatología prostática, coincidiendo con escalofríos, sudoración nocturna, sensación distérmica, astenia, anorexia y pérdida de peso no cuantificada. En la exploración física sólo destacaba la existencia de esplenomegalia sin signos inflamatorios articulares.

Entre las exploraciones complementarias se realizaron Mantoux, radiología de tórax y ecografía de abdomen y próstata que fueron normales, salvo esplenomegalia homogénea. En la analítica: hematíes 3.490.000, Hb 8.9 g/dl, VCM 78, leucocitos 3.800 (PMN 73%), plaquetas 100.000, VSG 120 mm en la 1^a hora, proteína C reactiva 6.3 mg/dl, factor reumatoide 512 U/ml, $\beta 2$ microglobulina 4.681 mg/l, hierro 15 mg/dl, ferritina 8.62 ng/ml, transferrina 238 mg/dl, índice saturación de transferrina 4.44%, haptoglobina 225 mg/dl, ácido fólico 3.3 ng/ml, vitamina B12 ng/l 512. El proteinograma y la bioquímica general fue normal. La serología para virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B y C, citomegalovirus, toxoplasma, virus de Ebstein-Barr, fueron negativos. En la tomografía axial computerizada tóraco-abdominal se apreció solo la presencia de esplenomegalia.

Se decide ingreso del enfermo, presentando al 5º día fiebre de 38°C. En la analítica de control se evidenció aumento de su pancitopenia: Hb 7.3 mg/dl, leucocitos 1.700 (Neutrófilos 700), plaquetas 77.000. El paciente requirió de transfusión de dos concentrados de hematíes por acompañarse de disnea a mínimos esfuerzos.

En la punción esternal se objetivó

hiperplasia mieloide, plasmocitosis y un patrón de distribución del hierro de tipo inflamatorio, así como abundantes hemoparásitos del género *Leishmania*, por lo que se instauró tratamiento con Glucantime (20 mg/kg/día) durante cuatro semanas, cediendo la fiebre a las 24 horas. El paciente presentó una buena respuesta al tratamiento, permaneciendo asintomático hasta la fecha.

■ Como en el caso anterior, la existencia de fiebre, disminución de las tres series y esplenomegalia en un paciente inmunodeprimido, debe alertarnos de la posibilidad de una leishmaniasis y realizar una punción esternal diagnóstica.

DISCUSIÓN

La leishmaniasis visceral o kala-azar, es un grupo de enfermedades causadas por protozoos de la familia Trypanosomatidae, endémica en la cuenca mediterránea y de carácter oportunista y emergente en pacientes inmunodeprimidos. Existen dos formas de presentación clásica, visceral o kala-azar producida por *L.infantum* (Levante), *L.donovani* y *L.chagasi*, y forma cutánea del Viejo Mundo causada por *L.tropica*, *L.major*^{1,2}.

En nuestro país es de transmisión rural y periurbana, realizando su ciclo en un huésped invertebrado (flebotomo, de la familia *Psychodidae*), que transmite la enfermedad a un vertebrado, perro (reservorio principal) y hombre, afectando al sistema monocito-macrófago con su forma amastigote. La defensa natural ante *Leishmania* se realiza a través de la activación de la respuesta linfocitaria Th1, que a su vez activa los macrófagos; la *Leishmania* produce aumento de expresión de IL-10, citosina asociada a Th2, que inhibe la proliferación y funcionamiento de Th1; que asociada a la administración de inmunosupresores incrementará el riesgo de enfermedad parasitaria, sobretodo en zonas endémicas^{3,4}.

El período de incubación es variable (días-meses); siendo su clínica más característica: fiebre alta, astenia, anorexia y hepatoesplenomegalia; con unos datos analíticos casi constantes: asociado a leucopenia, anemia, trombopenia, hipergammaglobulinemia, factor reumatoideo positivo y alteración de enzimas hepáticas. Sus órganos diana son bazo, hígado y médula ósea.

El diagnóstico debe sospecharse con la clínica y confirmarse con la detección de amastigotes con su núcleo y cinetoplasto, mediante tinción con Giemsa en la biopsia de bazo (la más sensible), aunque se utiliza frecuentemente la médula ósea por el riesgo de hemorragia, si la punción se realiza en bazo.

El tratamiento de elección son los antimoniales pentavalentes. En Europa se utiliza meglutamina a dosis de 20 mg/kg/día durante 20 días, que puede asociarse a Interferón Gamma para reducir los días de tratamiento. La alternativa es anfotericina B liposomal 200 mg/día/5 días, que fue el tratamiento usado en nuestro caso, sobre todo por la comodidad del tratamiento. Existen descritos casos de leishmaniasis cutánea tratada con fluconazol⁵.

CONCLUSIONES

Existe una escasa casuística en relación a infección de *Leishmania* en pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, encontrándose un único caso descrito en el lupus y dos casos en la artritis reumatoide en la bibliografía revisada⁶.

En nuestro caso, por ser la cuenca mediterránea una zona endémica, estamos obligados a descartar una infección por *Leishmania* en un paciente con fiebre y collagenosis, a pesar de ser ésta una manifestación frecuente de la enfermedad. La modificación de los mecanismos de defensa natural en las collagenosis conlleva el incremento del riesgo de enfermedades infecciosas. Si a esto asociamos la terapia inmunosupresora de fondo aumentará la incidencia y gravedad de las infecciones oportunistas^{6,7,8}.

 BIBLIOGRAFÍA

- Katz KC, Wamsley SI, McLeod AG, Keystone JS, Detsky AS. Who are you from? *N Engl J Med* 2002;346:764-767.
- Roberts LJ, Handman E, Foote SJ. Leishmaniasis. *BMJ* 2000;321:801-804.
- Gladman DD, Hussain F, Ibañez D, Urowitz MB. The nature and outcome of infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2002;11:234-9
- Smith DS, Relman DA. Leishmania and Tripanosoma. En: Wilson WR, Sande MA editors. *Current Diagnosis and Treatment in Infectious*. Madrid. Lange Medical Books/Disease. McGraw-Hill Ediciones 2001:842-853.
- Alrajhi AA, Ibrahim EA, De Vol EB, Khairat M, Faris RM, Maguire JH. Fluconazole for the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *L.major*. *N Engl J Med* 2002;346:891-895.
- Braun J, Sieper J, Schulte KL, Thiel E, Janitschke K. Visceral leishmaniasis mimicking a flare of systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 1991 Dec; 10(4): 445-8.
- Fernández-Guerrero ML, Aguado JM, Buzón L, Barros C, Montalbán C, Martín T, Bouza E. Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts. *Am J Med*. 1987 Dec;83(6):1098-102.
- Baixauli A; Rodríguez E; Campos C; Calvo Catalá J; García S. Enfermedad oportunista poco frecuente en enfermo con tratamiento inmunosupresor por artritis reumatoide. *An Med Int* 2003;20: 276-277.

Necrosis digital tras tratamiento con quimioterapia

R. MARTÍN DOMÉNECH, J. ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR, G. SANTOS SOLER
Servicio Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante.

Correspondencia: Dra. Raquel Martín Doménech - Avda Costablanca nº 117, Edif. Géminis, esc 2; 12º B - Playa San Juan. Alicante. 03540
✉ rmartindomenech@yahoo.es

 RESUMEN

Algunos fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer han sido relacionados con toxicidad vascular. Su patogénesis no está aclarada y los cambios vasculares desencadenados pueden deberse a la neoplasia subyacente, al propio fármaco utilizado o a enfermedades vasculares previas, conocidas o desconocidas.

Presentamos el caso de una mujer de 72 años diagnosticada de Linfoma Hodgkin con antecedente de claudicación vascular e hipertensión arterial que tras la administración de tercer ciclo de quimioterapia desarrolló necrosis digital en pie derecho. A pesar de tratamiento vasodilatador, la evolución fue tórpida con amputación de primer y quinto dedo.

Palabras clave: Necrosis digital, esclerodermia, quimioterapia.

INTRODUCCIÓN

El fenómeno de Raynaud (FR) es un trastorno frecuente en la población general. Se caracteriza por la aparición episódica, habitualmente en relación con el frío, de frialdad, palidez, cianosis y eritema. Como consecuencia de tratamiento quimioterápico fue descrito por primera vez en 1977 tras la administración de Vinblastina y Bleomicina para el tratamiento del cáncer testicular¹. Posteriormente se han documentado casos en enfermedad de Hodgkin, tumor sinusal, y sarcoma de Kaposi entre otros². La necrosis digital es una complicación rara y puede estar asociadas a cambios vasculares preexistentes.

En el presente artículo comentamos el caso de una mujer de 72 años diagnosticada de Linfoma Hodgkin que presentó necrosis digital en el pie derecho, tras la administración de vinca alcaloides y bleomicina. Durante el estudio se descubrieron factores de riesgo vascular que pudieron contribuir a la severidad del cuadro clínico.

CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años de edad que en agosto de 2005 es diagnosticada de Linfoma Hodgkin estadio III B tras biopsia ganglio periférico. Como antecedente la paciente presentaba hipertensión arterial, clínica de claudicación vascular en miembros inferiores y FR de años de evolución. En septiembre de 2005, se inicia tratamiento con adriamicina (30 mg), Bleomicina (15 U), Vinblastina (10 mg) y Dacarbucina (500 mg). Tras la administración del tercer ciclo de quimioterapia, la paciente desarrolló un cuadro de dolor, frialdad y cianosis en 1º y 5º dedo de pie derecho, por lo que ingresa en Hematología para estudio.

La exploración física revelaba la presencia de esclerosis cutánea a nivel facial, esclerodactilia, telangiectasias en tórax y facies. Los pulsos distales en miembros inferiores estaban disminuidos de forma simétrica. La analítica reveló hemoglobina 9,3 g/dl con aumento de reactantes de fase aguda, Tiempo de tromboplastina parcial activada 55,4 seg (valor normal: < 37 seg). Del estudio inmunológico

destacaba la presencia de ANA positivo a 1/160, con patrón centromérico y un anti-coagulante lúpico positivo. El resto de estudio inmunológico dentro de la normalidad. En la Capilaroscopia se apreciaba disminución del número de asas, sin megacapilares. El Eco-Doppler de miembro inferior derecho fue normal. En la Ecocardiografía se detectó disfunción diastólica por alteración de la relajación, no siendo posible el cálculo de la presión de arteria pulmonar (PSAP). Se inició tratamiento con Nifedipino (30 mg retard cada 12 horas), antiagregación y anticoagulación a pesar de lo cual el cuadro evolucionó requiriendo la amputación de los dedos afectados (Foto 1).

DISCUSIÓN

El presente caso nos muestra el desarrollo de necrosis digital en una paciente tras la administración de vinblastina y bleomicina. Los datos recogidos en la anamnesis, exploración y pruebas complementarias revelaron la presencia de patología vascular subyacente, ateromatosis y FR en paciente con esclerodermia no diagnosticada, por lo que es probable que distintas factores intervinieran en el desarrollo de la necrosis.

La administración de quimioterapia se ha relacionado con diversas formas de toxicidad vascular: enfermedad veno-oclusiva de vasos hepáticos y pulmonares, trombosis arteriales o venosas e isquemia vascular que puede afectar a diversos órganos como miocardio, cerebro y vasos arteriales de las extremidades^{1,3}.

En 1977 se describió por primera vez la aparición de FR en pacientes con cáncer testicular que habían recibido vinblastina combinado con bleomicina¹. En 1992, se describió además la asociación de dichos agentes con gangrena digital¹. Posteriormente otros agentes como el cisplatino, la gemcitabina, la bleomicina de forma aislada y el tamoxifeno también han sido documentados^{3,6,7,10}.

Para intentar identificar la frecuencia, características clínicas y factores de riesgo asociados con el desarrollo de FR y gangrena digital en pacientes que habían recibido quimioterapia, se realizó un estu-

FOTO 1



Imagenes de resección y limpieza de necrosis digital en borde externo de primer dedo (A) y amputación de quinto dedo del pie derecho (B).

dio descriptivo en 87 pacientes con HIV y sarcoma de Kaposi entre los años 1987 y 1995. de los 5 pacientes que desarrollaron FR, todos habían recibido vinblastina y posteriormente bleomicina. Se relacionó la aparición de la clínica con la administración secuencial y dosis acumulada⁸ de los fármacos administrados. Como factores de riesgo sólo se hallaron diferencias estadísticamente significativas en aquellos pacientes que habían recibido radiación o interferón alfa.

En los pacientes con esclerodermia el riesgo de úlceras isquémicas está incrementado. Cualquier intervención que desencadene vasoconstricción o trombosis, como accesos vasculares o medicamentos pueden desencadenar una isquemia severa. La administración de quimioterapia en estos pacientes debe de ser analizada con precaución. Se han descrito casos de isquemia en pacientes con esclerodermia y tratamiento con carboplatino y gemcitabine⁹.

La etiopatogenia del espasmo arterial producido por los citostáticos está siendo estudiada y se han relacionado mediadores químicos de origen plaque-tario y endotelial. Algunos como la vinblastina pueden tener un efecto endotelial directo y su importancia como inductora de vasoespasmo fue descrita en el año 1990. Los vincaalcaloides tienen una estructura similar a la ergotamina, alterando la regulación del tono vascular simpático¹. La bleomicina causa alteración de pequeños vasos. Otros mecanismos están siendo estudiados dado el aumento de agentes implicados⁴.

Los pacientes con FR (primario o secundario), factores de riesgo de daño vascular (fumadores, claudicación vascular, etc) deben de ser evaluados con precaución antes de administrar quimioterapia y especialmente evitar aquellos agentes descritos en la literatura con la presencia de necrosis distal como son la combinación vinblastina y bleomicina, carboplatino, gemcitabina y tamoxifeno.

■ La administración de quimioterapia se ha relacionado con diversas formas de toxicidad vascular.

■ Diversos agentes quimioterápicos pueden provocar la aparición de Fenómeno de Raynaud e incluso necrosis digital.

■ Los pacientes con Fenómeno de Raynaud que vayan a recibir quimioterapia deben ser evaluados con precaución y valorar la presencia esclerodermia y de otros factores de riesgo vascular.

 BIBLIOGRAFÍA

1. Teutsch C, Lipton A, Harvey HA: Raynaud's phenomenon as a side effect of chemotherapy with vinblastine and bleomycin for testicular carcinoma. *Cancer Treat Rep.* 1977;61:925-6.
2. Hansen SW, Olsen N, Rossing N, et al: Vascular toxicity and the mechanism underlying Raynaud's phenomenon in patients treated with cisplatin, vinblastine and bleomycin. *Ann Oncol.* 1990;1:289-92.
3. R Barceló, G López-Vivanco, J.M Marie, J. Rubio, A Muñoz, R Fernández. Distal ischemic changes related to combination chemotherapy with cisplatin and gemcitabine : description of four cases. *Annals Oncol.* 2000;11:1191-94.
4. Folkman J. Clinical applications of research on angiogenesis. *N Engl J Med* 1995; 333:1757-63.
5. Fertakes RJ, Mintzer DM. Digital gangrene following chemotherapy for AIDS related Kaposi's Sarcoma. *Am J Med* 1992; 93:581-2.
6. Vayssairat M, Gaitz JP, Bamberger N. Digital gangrene, HIV infection and bleomycin treatment. *J Rheumatol* 1993; 20:921.
7. Goffin E, Angango R et al. digital gangrene following chemotherapy. *Am J Med.* 1994;96:571.
8. Hladunewich M, Saruka C, et al. Raynaud's phenomenon and digital gangrene as a consequence of treatment of Kaposi's sarcoma. *J Rheumatol* 1997;24:2371-75.
9. Megan EB, Clowse and Frederick M Wigley. Digital necrosis related to Carboplatin and Gemcitabine Therapy in Systemic Sclerosis. *J Rheumatol* 2003;30(6): 1341-3
10. Venat-Bouret L, Lyk, Szelag JC, Martin J, Labourey JL, GenetD et al. Thrombotic microangiopathy and digital necrosis: two unrecognised of gemcitabine. *Anticancer drug* 2003;14:829-32.

Poliartritis aguda por parvovirus B19

J.M. SENABRE-GALLEGO, N. FERNÁNDEZ-LLANIO, S. MUÑOZ, C. CHALMETA, J.J. ALEGRE,

R. HORTAL, L. ABAD, E. VALLS, C. ALCAÑIZ, J. IVORRA, J.A. ROMÁN-IVORRA

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Correspondencia: Dr. José Andrés Román Ivorra - Sección de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Avd. Gaspar Aguilar 90 - 46017 Valencia

✉ roman_jan@gva.es

 RESUMEN

El parvovirus B19 es un virus que se propaga por vía respiratoria con alta tasa de infectividad entre la población. En la infancia provoca el eritema infeccioso o quinta enfermedad. En la edad adulta, la primoinfección puede cursar con artritis y semejar una enfermedad reumática inflamatoria. Presentamos el caso de una paciente adulta que presentó un cuadro de poliartritis por parvovirus B19 y se comentan las características de esta enfermedad.

Palabras clave: **parvovirus B19, artritis, enfermedad sistémica**

INTRODUCCIÓN

El Parvovirus B19 es un virus de pequeño tamaño que se propaga por vía respiratoria con una alta tasa de infectividad, por lo que está ampliamente distribuido. Más de la mitad de la población adulta presenta evidencias de contagio (anticuerpos anti-parvovirus IgG). La primoinfección pasa desapercibida o se manifiesta como una virilosis inespecífica, generalmente en la infancia. No obstante, existen casos descritos en los que una infección aguda puede semejar una enfermedad reumática. En este artículo vamos a comentar un caso de poliartritis aguda secundaria a primoinfección por parvovirus B19.

CASO CLÍNICO

Mujer de 36 años, remitida desde Urgencias por poliartritis. Fumadora ocasional. Dos gestaciones a término y un aborto a los 3 meses. Sin otros antecedentes médico-quirúrgicos de interés.

La clínica comenzó en mayo de 2005

con fiebre de hasta 39°C, de 72 horas de evolución. Posteriormente se acompaña de dolor y tumefacción en ambas muñecas, extendiéndose al resto de articulaciones periféricas. Además presentó eritema en ambos miembros inferiores que ascendía hasta las rodillas. La clínica cedió progresivamente con indometacina, 75 mg al día repartidos en tres tomas. La paciente tenía 2 hijos en edad pediátrica, uno de los cuales había tenido fiebre y exantema cutáneo una semana antes.

Al visitarla en nuestra consulta, dos semanas después del inicio de la clínica, ya no presentaba ningún síntoma. La exploración física también era anodina y sólo mostraba leve acrocanosis en miembros inferiores.

En las analíticas realizadas en Urgencias se apreció anemia leve y linfopenia (Hb: 11.5 mg/dl; Linfocitos: 300). La Radiología de manos no mostró ninguna alteración.

La analítica ordinaria diferida incluía bioquímica completa, hemograma, VSG, hemostasia, anormales y sedi-

mento en orina, Inmunología (PCR, FR, complemento, ANAs y Anti-DNA) y hormonas tiroideas. Se apreció persistencia de la **linfopenia** (1.300 linfocitos) y positividad para **anticuerpos anti-nucleares** (patrón homogéneo 1/320) y **anti-dsDNA** (17,1 UI/ml), aunque se negativizaron posteriormente. La serología para VIH y hepatitis, fueron negativas. Sin embargo, la serología de **parvovirus B19**, mostró datos de infección aguda (IgM e IgG positivos).

Por todo ello se diagnosticó de **poliartritis aguda por parvovirus B19**. Tras comprobar que permanecía asintomática se le dio el alta al año de seguimiento.

DISCUSIÓN

Aunque la manifestación más característica del parvovirus B19 es el eritema infeccioso o quinta enfermedad exantemática de la infancia, en el 50% de los adultos la primoinfección cursa con artritis, frente a un 8% en menores de 20 años. Se calcula que entre un 3 y un 12% de las artritis de reciente comienzo presentan evidencia de infección aguda por parvovirus B19¹. Es más frecuente en mujeres jóvenes con hijos en edad pediátrica, y en primavera².

Tras un periodo de incubación de 6 a 18 días aparece la clínica. Se trata de una poliartritis aguda, simétrica, no erosiva, acompañada de rigidez matinal, que puede estar precedida unos días antes de fiebre o de un cuadro catarral. La artritis típica suele ser periférica, inflamando con mayor frecuencia IFPs, MCFs y muñecas, seguido de rodillas y pies. De todas formas, puede afectar a cualquier articulación, estando descrita incluso la afectación axial. El exantema es menos frecuente en adultos y puede adquirir una disposición atípica como el síndrome “en guante y calcetín” (exantema doloroso y pruriginoso con parestesias en las extremidades) o aspecto purpúrico. Se puede objetivar ausencia de reticulocitos y mínimo descenso temporal de hemoglobina, neutrófilos y linfocitos. En algunos casos se objetiva

elevación de auto-anticuerpos como ANAs, anti-dsDNA^{3,4} FR⁵, anticoagulante lúpico o antifosfolípido, normalmente a título bajo y de forma transitaria. El líquido sinovial tiene escasa celularidad, predominando los monocitos y linfocitos. Normalmente la clínica se resuelve en dos semanas, aunque están descritos casos en los que persiste durante meses o años, y casos en los que puede recidivar con intervalos asintomáticos. Incluso en los casos en los que la artritis se hace persistente, la destrucción articular se ha descrito sólo de forma excepcional.

Parece ser que la formación y depósito de los inmunocomplejos en los diferentes tejidos son responsables de las manifestaciones reumáticas y cutáneas. Los péptidos derivados de VP2 (proteína de la cápside) podrían estar implicados en la artritis secundaria a infección por parvovirus B19, ya que pueden inducir anticuerpos con reactividad cruzada frente a queratina, colágeno tipo II y cardiolipina.

En ocasiones, cuando la artritis persiste, se pueden llegar a cumplir los criterios ACR para artritis reumatoide, LES. Además se ha identificado como desencadenante del LES o artritis crónica juvenil en pacientes predispuestos⁶. En el caso que nos ocupa la paciente cumple cuatro criterios de la ACR (artritis, leucopenia, Anti-DNA y ANAs) y podría haber sido diagnosticada de LES. Nos ayuda a diferenciarlo la clínica generalmente autolimitada de la primoinfección por Parvovirus. Además éste no provoca lesiones discoideas ni alopecia, y el fenómeno de Raynaud es raro, así como la afectación renal y cardíaca. La anemia típicamente asociada a LES es autoinmune mientras que en el parvovirus es aplásica y cursa con disminución del recuento de reticulocitos. La existencia de hijos con clínica manifiesta es una dato que puede ayudar.

Para el diagnóstico se suele utilizar la determinación de anticuerpos contra las proteínas de la cápside (VP1 y VP2), IgG e IgM (ELISA, RIA) que son positivos en 4 a 6 días desde el inicio de la clí-

nica. Los anticuerpos IgM suelen persistir 2 ó 3 meses y demuestran infección reciente, aunque pueden producirse falsos positivos. Los anticuerpos IgG aparecen casi de forma simultánea, indican contagio y están presentes en más de la mitad de la población adulta, confiriendo inmunidad de por vida. Los anticuerpos IgG contra la proteína NS1 (proteína no estructural responsable de la replicación) se relacionan con el desarrollo de artropatía crónica⁷. En pacientes inmunodeprimidos, que no producen anticuerpos, es posible determinar la presencia de DNA viral por hibridación o amplificación mediante PCR.

Dada la presencia de fiebre, manifestaciones cutáneas, poliartritis y elevación de reactantes de fase aguda, se ha relacionado la infección por parvovirus B19 con la patogenia de algunas vasculitis (PAN, Granulomatosis de Wegener, Púrpura de Schönlein-Henoch, Enfermedad de Kawasaki, arteritis de células gigantes), pero en ningún caso la relación causal definitiva ha podido ser establecida.

En la mayoría de los casos sólo se requiere tratamiento sintomático, en general con AINES o Paracetamol, quedando las inmunoglobulinas intravenosas para las infecciones crónicas.

CONCLUSIONES

Muchos cuadros de poliartritis aguda (entre un 3 y un 12%) presentan eviden-

cia de primoinfección por parvovirus B19

La infección por parvovirus B19, en adultos puede simular una enfermedad inflamatoria o sistémica, como AR, LES e incluso vasculitis

El tratamiento con corticoides o inmunosupresores puede cronificar la infección

cia de primoinfección por parvovirus B19. Su curso clínico y hallazgos analíticos pueden simular una enfermedad sistémica autoinmune. Además tiene capacidad para desencadenar, o exacerbar estas patologías, como ocurre con el LES y algunas vasculitis. Por ello se debería solicitar la serología específica en todas las artritis de reciente comienzo, con el fin de diferenciar estas entidades, ya que la actitud terapéutica es diferente y el tratamiento con corticoides e inmunosupresores podría cronificar la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison B, Silman A, Barrett E, Symmons D. Low frequency of recent parvovirus infection in a population-based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 1998;57:375-7.
2. Fernández-Llanio Comella N, Senabre Gallego JM, Hortal Alonso R, Alcañiz Escandell C, Chalmeta Verdejo C, Román Ivorra JA, Alegre Sancho JJ, Ivorra Cortés J, Muñoz Gil S, Abad Franch L. Acute parvovirus B19 infection: Clinical features of 83 patients evaluated in a rheumatology department. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:II:550.
3. Kerr Jr, Boyd N. Autoantibodies following parvovirus B19 infection. *J Infect* 1996;32:41-7.
4. Soloninka CA, Anderson MJ, Laskin CA. Anti-DNA and antilymphocyte antibodies during acute infection with human parvovirus B19. *J Rheumatol* 1989;16:777-81.
5. Luzzi GA, Kurtz JB, Chapel H. Human parvovirus arthropathy and rheumatoid factor (letter). *Lancet* 1985;II:1218.
6. Diaz F, Collazos J, Mendoza F et al. Systemic lupus erythematosus associated with acute parvovirus B19 infection. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:115-7.
7. Morow S, Dorsch S. Antibody responses in parvovirus B19 infected patients. *Pathol Biol (Paris)* 2002;50:326-31.

GALERÍA DE IMÁGENES

Osteomielitis sobre Tofo

G. Santos, J. Rosas, R. Martín

Sección Reumatología.- Hospital Marina Baixa - Villajoyosa - Alicante

Correspondencia: Dr. Gregorio Santos Soler - Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - C/ Avda Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa - Alicante

 santos_gre@gva.es



Radiografía en la que se aprecia gran aumento de partes blandas con destrucción de la articulación interfalángica proximal del 2º dedo, en paciente con tofo y osteomielitis a ese nivel.

Síndrome SAPHO

R. Martín, J. Rosas, G. Santos

Servicio Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa - Alicante

Correspondencia: Dra. Raquel Martín Doménech - Avda Costablanca nº 117 - Edif. Géminis, esc 2; 12º B - Playa San Juan - Alicante. 03540

 rmartindomenech@yahoo.es



Gammagrafía ósea con Tc-99m, en paciente con síndrome SAPHO. Se aprecia gran hipercaptación por costochondritis y osteitis esternoclavicular.

Evidencias en el tratamiento del síndrome antifosfolípido en pacientes alérgicos a la aspirina

J. A. CASTELLANO CUESTA *, A. PÉREZ TORRES *, R. SÁNCHEZ ROI **,
F. LÓPEZ CHULIÁ ***

*Sección de Reumatología, **Sección de Neurología, ***Servicio de Hematología.
Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

Correspondencia: Dr. Juan A. Castellano Cuesta - Sección Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - San Clemente, 12 - 46015 Valencia

✉ inca63@terra.es

Las manifestaciones clínicas y el tratamiento del síndrome antifosfolípido (SAF) son muy complejos, por lo que deben ser revisados en trabajos más amplios en los que se traten dichos aspectos de forma pormenorizada. A tal efecto, debemos recordar que los autores de esta carta revisaron el tema ampliamente en la revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología en el año 2004.

En este trabajo, revisaremos diversos aspectos relevantes de pacientes con SAF y describiremos las evidencias existentes en pacientes alérgicos a la aspirina, sobre las cuales ya podemos anticipar que son muy escasas, casi inexistentes. Para ello hemos realizado una revisión en la biblioteca Cochrane y en Medline (a través de los términos antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies syndrome, lupus anticoagulant, aspirin hypersensitivity, aspirin sensitization, primary prevention, prophylaxis, trombosis/prevention and control, stroke, clopidogrel, y combinaciones de los términos anteriores).

De la revisión se puede concluir que no existe ningún estudio adecuado que conste de forma fidedigna la pregunta planteada. Las escasas referencias encontradas, algunas de las cuales incluyen población general, sin SAF, se han agrupado en los cuatro epígrafes siguientes:

1. Evidencias en sujetos asintomáticos con anticuerpos antifosfolípidos (AAF).

2. Mujeres embarazadas con SAF.
3. Personas con ictus cerebral con y sin SAF.
4. Casos de afectación cardíaca y SAF.

1. PREVENCIÓN PRIMARIA DE LAS TROMBOSIS EN SUJETOS ASINTOMÁTICOS, CON AAF

No existen evidencias sólidas de la eficacia de los antiagregantes plaquetarios o de los anticoagulantes orales en la prevención primaria de eventos trombóticos en pacientes asintomáticos, sin trombosis previas, portadores de AAF.

Sólo existen evidencias débiles de que la aspirina podría tener cierta eficacia en algunos casos y por ello suele utilizarse con este fin de forma empírica^{1,2}. Quizá esta actitud terapéutica también esté favorecida por la conocida eficacia de la aspirina en la prevención primaria y secundaria del ictus cerebral y del infarto agudo de miocardio en ciertos grupos poblacionales de riesgo^{3,4}.

La prevención primaria en pacientes con AAF puede adquirir mayor importancia en sujetos asintomáticos con determinación de anticoagulante lúpico persistentemente positiva, en aquellos que tengan títulos medios o altos de anticuerpos anti-cardiolipina, en los portadores de anticuerpos anti-B 2 glicoproteína I o si el paciente sufre un lupus eritematoso sistémico como enfermedad de base. Todos estos

son factores de riesgo trombogénico demostrados.

Quizá también pueda resultar de ayuda la estimación en un determinado individuo del riesgo global de mortalidad cardiovascular y de la probabilidad de presentar un ictus cerebral o un infarto agudo de miocardio, a través de los gráficos y algoritmos de Framingham y SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), ampliamente utilizados en el campo de la Cardiología y Neurología, aunque no han sido validados en el contexto del SAF.

En cualquier caso, siempre es necesario prevenir y tratar de forma activa los factores de riesgo cardiovascular y trombogénico modificables⁴: hipertensión arterial, hiperlipemias, diabetes, obesidad, tabaquismo, inmovilización, sedentarismo, el síndrome metabólico, otras coagulopatías asociadas, enfermedad de células falciformes, ciertas enfermedades congénitas con propensión a las trombosis, el abuso de drogas como la cocaína, heroína, anfetaminas y el alcohol, la fibrilación auricular y otras cardiopatías embolígenas, la estenosis carotídea asintomática, el síndrome de apnea del sueño, evitar los anticonceptivos orales, la terapia estrogénica sustitutiva, el uso de moduladores selectivos de los receptores estrogénicos y, probablemente, el ranelato de estroncio y los inhibidores selectivos de la COX 2.

Por otra parte, es preceptivo tratar a estos sujetos con heparina de bajo peso molecular durante los períodos que se den circunstancias trombogénicas, como perioperatorio, puerperio e inmovilización.

Pacientes alérgicos a la aspirina

Otras posibles alternativas en pacientes asintomáticos portadores de AAF, alérgicos a la aspirina, serían la abstención terapéutica en los sujetos de bajo riesgo, la utilización de antipalúdicos en casos de LES y considerar la utilización de clopidogrel en los pacientes de mayor riesgo trombogénico y cardiovascular. Todo ello se debe decidir de forma particularizada y empírica, sin que existan actualmente evidencias sólidas provenientes de estudios adecuadamente diseñados que lo avalen.

2. EMBARAZO Y SAF

Basándose en pequeños estudios aleatorizados y en un estudio de metaanálisis⁵ se puede concluir que la proporción de nacimientos vivos se incrementa notablemente, llegando hasta el 75%-85%, cuando las madres con SAF y pérdidas fetales repetidas son tratadas con dosis bajas de ácido acetilsalicílico y heparina no fraccionada a lo largo del embarazo. Probablemente, la heparina de bajo peso molecular tenga una eficacia similar a la heparina no fraccionada, aunque los datos disponibles no son concluyentes^{5,6}. Sin embargo, algunos autores han conseguido cifras de éxito parecidas sólo con un control exhaustivo del embarazo⁷ y otros con la administración aislada de aspirina a dosis bajas, utilizándola desde al menos cuatro semanas antes de la concepción⁸. Las inmunoglobulinas sólo se recomiendan en casos resistentes a los tratamientos anteriores y, en general, no añaden eficacia a los mismos⁹.

En un pequeño estudio prospectivo de cohortes, que incluyó a 30 mujeres embarazadas con SAF, se utilizó nadroparina sola (sin aspirina), administrada dos veces al día. Hubo un 92,6% de éxitos (nacidos vivos), demostrando que el tratamiento con heparina de bajo peso molecular aislada, también puede resultar muy eficaz¹⁰.

Por otra parte, investigadores del Instituto Universitario Dexeus (Barcelona), han realizado con éxito la desensibilización oral a la aspirina, en cuatro mujeres embarazadas con SAF, alérgicas a dicho fármaco. Este procedimiento tiene el inconveniente de que debe ser realizado con monitorización cuidadosa en una Unidad de Cuidados Intensivos¹¹. La desensibilización a la aspirina también se ha empleado en casos de cardiopatía isquémica grave, donde es un procedimiento mejor establecido^{12,13}.

En otro estudio en 30 pacientes realizado en Italia, el tratamiento con aceites de pescado se mostró igual de eficaz que la aspirina sola (73% de nacidos vivos con aceites de pescado vs 80% con aspirina)¹⁴. De este estudio no se puede concluir si el beneficio aparente del grupo de pacientes tratado con aceites de pescado proviene de

dicho tratamiento o del control médico estricto del embarazo.

Clopidogrel ha sido empleado durante el embarazo sólo en casos aislados de SAF o de cardiopatía isquémica¹⁵ y es clasificado, desde el punto de vista de su utilización en la gestación, dentro de la categoría B, es decir, que no existe experiencia durante el embarazo en humanos, aunque en animales no se ha observado toxicidad. Por este motivo no puede ser recomendado de un modo firme durante la gestación.

Pacientes alérgicos a la aspirina

Teniendo en cuenta todos estos datos, en embarazadas con AAF y pérdidas fetales previas, alérgicas a aspirina, quizás lo más razonable podría ser tratar con heparina de bajo peso molecular y controles médicos exhaustivos del embarazo. La desensibilización a la aspirina en una UCI, la utilización de clopidogrel y el uso de inmunoglobulinas endovenosas podrían ser opciones a considerar con cautela en casos en los que hubiese fracasado la primera opción.

3. EVIDENCIAS EN LA PREVENCIÓN DEL ICTUS CEREBRAL

Existe fuerte evidencia de que el tratamiento de elección en accidentes isquémicos cerebrales de origen cardioembólico, debidos a fibrilación auricular, valvulopatías reumáticas, endocarditis verrugosa o por la existencia de trombos intracardiacos es la anticoagulación con warfarina o acenocumarol¹⁶.

No existe clara ventaja de los anticoagulantes sobre la aspirina en el tratamiento de los accidentes isquémicos cerebrales debidos a placas de ateroma en las arterias intracraneales, a foramen oval persistente o en pacientes con niveles elevados de anticuerpos antifosfolípidos determinados en una sola ocasión¹⁷. En pacientes con estenosis carotídea importante (70%-99%) ipsilateral al infarto cerebral el tratamiento de elección es la endarterectomía.

La aspirina combinada con una formulación de dipiridamol de larga duración podría ser más eficaz que la aspirina sola en la prevención del ictus cerebral recurrente en la población general, sin incre-

mentar el riesgo de hemorragia. Aspirina y clopidogrel tienen eficacia similar en prevenir las recurrencias de ictus isquémicos. La combinación de aspirina y clopidogrel no es más eficaz que clopidogrel solo, pero sí que incrementa el riesgo de sangrado. Tratamientos combinados de aspirina y anticoagulantes orales tampoco muestran beneficios adicionales en la prevención del ictus cerebral isquémico, sin embargo incrementan el riesgo hemorrágico. No hay datos suficientes para conocer el posible papel sinérgico del tratamiento a largo plazo con antihipertensivos y estatinas, asociadas a los anticoagulantes o antiagregantes, pero podemos intuir que debe ser positivo^{18,19,20}. Las dietas ricas en frutas, verduras y pescado, así como la actividad física regular, también han demostrado su eficacia en la prevención de ictus isquémicos y hemorrágicos^{21,22,23}.

No se conoce el tratamiento óptimo para pacientes con ictus isquémico y SAF. La aspirina y la warfarina parecen ser equivalentes en la prevención secundaria del ictus isquémico en pacientes con AAF detectados al tiempo del ictus. Esto queda reflejado en el estudio WARSS (Warfarin vs Aspirin Recurrent Stroke Study), un ensayo clínico prospectivo, randomizado, doble ciego y multicéntrico, realizado desde Junio de 1993 hasta Junio de 2000, en el cual 2.206 pacientes con ictus isquémico fueron aleatorizados a recibir warfarina (INR 1,4 a 2,8) o aspirina (325 mg/día) dentro del primer mes del ictus y fueron tratados durante dos años¹⁷. Los pacientes en los que se sospechaba una alteración cardíaca embolígena (por ejemplo, fibrilación auricular) fueron excluidos del estudio.

Un estudio prospectivo de cohortes (Estudio APASS: Antiphospholipid Antibodies and Stroke Study) dentro del ensayo WARSS, evaluó a 1.770 pacientes que tenían muestras de sangre basales, analizadas en los primeros 90 días de randomización. De ellos, 720 (41%) tenían AAF elevados (aCL, AL o ambos). Sin embargo, los AAF no fueron determinados por segunda vez para ver si la positividad era persistente. Por ello, no se conoce cuantos pacientes cumplían criterios de SAF, para lo cual se requiere que los AAF estén presentes en títulos medios o altos, al menos

en dos ocasiones separadas entre sí por 6 o más semanas.

No se observaron diferencias en la incidencia de eventos cardiovasculares evaluados en ninguno de los grupos estudiados. El riesgo en el grupo de pacientes con AAF positivos en tratamiento con warfarina fue del 26.2 %, en los tratados con warfarina, con AAF negativos del 26.2 %, en los pacientes con AAF positivos tratados con aspirina 22.2 % y en los que tenía AAF negativos, tratados con aspirina 21.8 %.

Este estudio adolece de algunos defectos metodológicos (exclusión de los casos más graves de ictus recurrentes y de los de origen cardioembólico, realización de una sola determinación de AAF, lo cual no define la existencia de SAF y la comparación de aspirina con anticoagulación de moderada intensidad, pero no de alta intensidad), por lo cual es difícil extraer unas conclusiones relevantes del mismo.

Pacientes alérgicos a la aspirina

Con todos estos datos y sabiendo que no existen evidencias sólidas en casos de manifestaciones cerebrales del SAF, las opciones empíricas de que dispondríamos en pacientes alérgicos a la aspirina, según las situaciones concretas y las necesidades, podrían ser la utilización de clopidogrel o la anticoagulación oral (tabla I). El tratamiento trombolítico y la endarterectomía carotídea quedarían sujetos a las indicaciones actuales para la población general.

4. SAF Y PATOLOGÍA CARDÍACA

Las indicaciones precisas de los antiagregantes plaquetarios y de los dicumarínicos en pacientes con SAF y alteraciones cardíacas tampoco son bien conocidas en la actualidad, ya que no existen estudios diseñados adecuadamente para este fin. La mayoría de los expertos recomiendan empíricamente dosis bajas de aspirina cuando se detecta engrosamiento valvular en la ecocardiografía en pacientes asintomáticos, sin síntomas de embolismo.

En casos de engrosamiento o de vegetaciones valvulares con complicaciones embolígenas, o de trombos intracardíacos, se recomienda la anticoagulación con heparina seguida de dicumarínicos. Así

TABLA 1

PROUESTA DE TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LAS MANIFESTACIONES CEREBRALES DEL SAF

Podría ensayarse clopidogrel inicialmente	Anticoagulación oral inicialmente
<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia • Migrana resistente a tratamiento sintomático • Demencia multiinfarto leve y estable. 	<ul style="list-style-type: none"> • Infarto cerebral • Embolismo arterial • Trombosis senos venosos • Mielitis transversa • Corea • Esclerosis múltiple-like • Accidente isquémico transitorio • Amaurosis fugaz • Demencia multiinfarto progresiva • Casos resistentes o progresivos a pesar de la utilización de clopidogrel

mismo, en caso de infarto de miocardio en ausencia de arteriosclerosis coronaria significativa también se recomienda la anticoagulación.

Pacientes alérgicos a la aspirina

En cualquiera de estas situaciones en las que esté indicado el uso de aspirina, ésta podría ser sustituida por clopidogrel en caso de alergia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Erkan D, Merrill JT, Yazici Y, et al. High thrombosis rate after fetal loss in antiphospholipid syndrome: effective prophylaxis with aspirin. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1466-7.
2. Erkan D, Yazici Y, Peterson MG, et al. A cross-sectional study of clinical thrombotic risk factor and preventive treatments in antiphospholipid syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 924-9.
3. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 306-313.
4. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: The American Academy of
- Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 1583-1633.
5. Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Prevención del aborto espontáneo recurrente en mujeres con anticuerpos antifosfolípidos o anticoagulante lúpico (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.updaste-software.com>.
6. Noble LS, Kutteh WH, Lashey N, Franklin RD, Herrada J. Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlled pilot study comparing treatment with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin. *Fertil Steril* 2005; 83: 684-90.
7. Pattison NS, Chamley LW, Birdsall, et al. Does aspirin have a role in improving pregnancy outcome for women with the antiphospholipid syndrome? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1008-12.
8. Balasch J, Carmona F, López-Soto A, et al. Low-dose aspirin for prevention of pregnancy losses in women with primary antiphospholipid syndrome. *Hum Reprod* 1993; 8: 2234-9.
9. Triolo G, Ferrante A, Accardo-Palumbo A, et al. Randomized study of subcutaneous low molecular weight heparin plus aspirin versus intravenous immunoglobulin in the treatment of recurrent fetal loss associated with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 728-31.
10. Ruffatti A, Favaro M, Tonello M, et al. Efficacy and safety of nadroparin in the treatment of pregnant women with antiphospholipid syndrome: a prospective cohort study. *Lupus* 2005; 14: 120-8.
11. Alijotas-Reig J, San Miguel-Moncin M, Cistero-Bahima A. Aspirin desensitization

in the treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy in ASA-sensitive patients. *Am J Reprod Immunol* 2006; 55: 45-50.

12. Silberman S, Neukirch-Stoop C, Steg PG. Rapid desensitization for patients with aspirin hypersensitivity undergoing coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005; 95: 509-10.

13. Gollapaudi RR, Teirstein PS, Stevenson DD, Simon RA. Aspirin sensitivity: implications for patients with coronary artery disease. *JAMA* 2004; 292 (24): 3017-23.

14. Carta G, Iovenitti P, Falciglia K. Recurrent miscarriage associated with antiphospholipid antibodies: prophylactic treatment with low-dose aspirin and fish oil derivates. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005; 32: 49-51.

15. Klinzing P, Markert UR, Liesaus K, Peiker G. Case report: successful pregnancy and delivery after myocardial infarction and essential thrombocythemia treated with clopidogrel. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2001; 28: 215-6.

16. Chong JY, Mohr JP. Anticoagulation and platelet antiaggregation therapy in stroke prevention. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 53-7.

17. Levine SR, Brey RL, Tilley BC, et al. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. *JAMA* 2004; 291 (5): 576-84.

18. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 787-96.

19. Briel M, Schwartz GG, Thompson PL, et al. Effects of early treatment with statins on short-term clinical outcomes in acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 2046-56.

20. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366 (9493): 1267-78.

21. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet* 2006; 367 (9507): 320-6.

22. Bouzan C, Cohen JT, Connor WE, et al. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *Am J Prev Med* 2005; 29: 347-52.

23. Wendel-Vos GC, Schuit AJ, Feskens EJ, et al. Physical activity and stroke: A meta-analysis of observational data. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 787-98.

¿Pueden el tratamiento hormonal sustitutivo o los anticonceptivos orales empeorar el fenómeno de Raynaud?

C. FERNÁNDEZ CARBALLIDO

Sección Reumatología - Hospital General de Elda

Correspondencia: Dra Cristina Fernández Carballido - Hospital General de Elda - Ctra Elda-Sax, s/n - Elda - Alicante

✉ fernandez_cri@gva.es

PREGUNTA

¿Puede el tratamiento hormonal sustitutivo o los anticonceptivos orales, empeorar el fenómeno de Raynaud?

El fenómeno de Raynaud (FR) se caracteriza por la presencia de episodios de cambio de coloración de la piel de los dedos (aunque puede darse también en otras localizaciones, como la lengua, la nariz, las orejas o las arterias coronarias), como consecuencia del vasoespasmo de las arterias en respuesta a determinados estímulos, como la exposición al frío o al estrés emocional.

Su etiología no está claramente establecida, pero es probablemente multifactorial. Los estudios recientes sugieren que el problema subyacente podría estar relacionado con un defecto local de la microcirculación. La agregación familiar sugiere la participación de causas genéticas, que no se han caracterizado por el momento. El exceso de actividad del sistema nervioso simpático no parece ser el desencadenante inicial y probablemente sea más importante la disfunción a nivel de los nervios, el endotelio y las células musculares de la pared vascular, con la participación, posiblemente secundaria, de sustancias vasoactivas y mediadores de la inflamación.

La prevalencia del FR oscila en las diferentes series entre un 2% y más del 15%, y se ha descrito la presencia de

variaciones geográficas en el mismo. Es un fenómeno más frecuente en mujeres, en prácticamente todas las series publicadas, y suele ser predominante entre la menarquía y la menopausia. Por otro lado, diversos estudios han demostrado diferencias en la intensidad y frecuencia de los episodios de FR en las diferentes fases del ciclo menstrual, lo que sugiere que los factores hormonales pueden jugar un papel importante en la expresión de éste fenómeno.

Se plantea, pues, la posibilidad de que el tratamiento con anticonceptivos orales (ACO) pueda afectar, positiva o negativamente, a la expresión clínica del FR.

RESPUESTA

Para intentar dar una respuesta a la pregunta formulada se realizó una búsqueda siguiendo las siguientes estrategias:

1. PUBMED

Utilizando los términos "Raynaud" [MESH] and "contraceptive" [MESH], sin fijar ningún tipo de límite: 17 resultados

No se encontró ningún ensayo clínico ni metaanálisis, así como tampoco ninguna comunicación de estudios prospectivos diseñados para evaluar específicamente la pregunta.

• Diez de los artículos, firmados por Raynaud JP, evalúan los efectos de diferentes métodos anticonceptivos (análogos LHRH, RU16117, R5020, R2323),

pero no el efecto de los mismos sobre el FR, por lo que no se seleccionaron.

- Dos cartas al director^{1,2} y 1 caso³ que comunican una relación del FR con el uso de ACO, éste último escrito en alemán (no acceso a resumen).

- Un estudio observacional, que analiza la influencia de las hormonas sexuales femeninas en el FR⁴.

Seleccionamos a continuación los artículos relacionados con éste último: 41 resultados adicionales, de los que se eligieron por abordar de manera directa o indirecta el tema de nuestra pregunta:

- Un estudio epidemiológico observacional⁵ de pacientes con FR.

- Un estudio que analiza la respuesta a los cambios de temperatura en diferentes fases del ciclo menstrual en mujeres premenopáusicas⁶ con FR.

- Un estudio que evalúa el efecto de una dosis única de 17 β -estradiol y progesterona en mujeres con FR⁷.

- Una revisión de la literatura de los efectos menos habituales del THS⁸.

- Dos estudios que analizan el efecto del THS en pacientes postmenopáusicas con FR.

2. Colaboración COCHRANE

No se obtuvo ningún resultado que evaluara la pregunta, sólo ensayos clínicos con fármacos vasodilatadores que se utilizan habitualmente en el FR.

RESULTADOS DE LA REVISIÓN

Expresión clínica del Fenómeno Raynaud

Respecto a las variaciones en la expresión clínica del FR asociadas a la presencia de diferentes momentos de la vida de la mujer: en un registro epidemiológico, con cuestionario dirigido a 1000 pacientes con FR y 1000 controles, del que se revisaron 571 pares de cuestionarios, se encontró una influencia de la menstruación, la menopausia y los embarazos en los síntomas del FR en un porcentaje significativo de las mujeres⁵.

Por otro lado y analizando la respuesta a los cambios de temperatura en mujeres premenopáusicas, 26 con FR primario y 24 controles, en diferentes momentos del ciclo menstrual, coinci-

diendo con los picos y valles de las concentraciones plasmáticas de las hormonas, se detectó que las mujeres con FR no consiguieron alcanzar un incremento significativo de la temperatura digital después de la ovulación, por lo que el ciclo menstrual se asocia con cambios en el efecto del frío sobre el flujo digital en mujeres con FR⁶.

En un estudio se analizó el efecto de una dosis única de 17 β -estradiol y progesterona en el flujo cutáneo y la temperatura digitales en 12 mujeres con FR y 17 mujeres sanas normotensas. Se sometió a todas las mujeres a pruebas estandarizadas de calentamiento y enfriamiento de los dedos el 2º día del ciclo, durante 2 ciclos consecutivos. No se produjeron cambios significativos después de la administración de placebo o de progesterona. Sin embargo, el incremento de la temperatura digital y del flujo digital medido por laser doppler en respuesta a la administración de estradiol, sólo fue significativo en las mujeres sanas⁷.

Anticonceptivos orales y Fenómeno de Raynaud

Pasando ya a la relación entre ACO y FR, e intentando contestar a la pregunta formulada, existen comunicaciones anecdoticas que relacionan la toma de ACO con el FR¹⁻³. Sin embargo, en una encuesta epidemiológica, en 130 pacientes con FR (31 hombres y 99 mujeres) que analiza la influencia de las hormonas sexuales femeninas en el FR, en 6 de 23 mujeres el FR mejoró con el embarazo y no se encontró ninguna relación entre la menopausia o el uso de ACO con el FR⁴.

Tratamiento Hormonal Sustitutivo y Fenómeno Raynaud

Respecto a la relación entre FR y tratamiento hormonal sustitutivo, en una revisión de la literatura, en que se analizan los efectos adversos menos frecuentes asociadas con el tratamiento hormonal sustitutivo (THS), en las publicaciones entre los años 1989-1998 (de series de casos y estudios epidemiológicos de pacientes con THS) encuentran un único estudio en el que existe un riesgo aumentado de FR⁸.

Además, en un estudio transversal de 497 mujeres postmenopáusicas de la cohorte de Framingham se encontró una prevalencia de FR del 8,4% en las mujeres que no tomaban THS, 19,1% entre las mujeres que sólo recibían estrógenos y del 9,8% en las mujeres que tomaban estrógenos + progesterona, con una OR ajustada para el FR en las que sólo tomaban estrógenos de 2,5 (IC 95%: 1,2-5,3) y de 0,9 (IC 95%: 0,3-2,6) para las que tomaban tratamiento combinado⁹, con otro estudio posterior que encuentra resultados similares¹⁰.

CONCLUSIONES TRAS LA REVISIÓN

En el fenómeno de Raynaud, más frecuente en mujeres, pueden producirse diferencias en la expresión clínica del fenómeno tanto en diferentes momentos de la vida de la mujer asociados a diferentes estados hormonales (menstruación, embarazos, menopausia) así como diferencias en su frecuencia e intensidad en diferentes momentos del ciclo menstrual.

No existen suficientes evidencias para asociar la toma de ACO con la aparición o empeoramiento del FR. Sólo existen 3 comunicaciones en forma de carta o caso clínico que asocian el FR con la toma de ACO. Sin embargo son publicaciones antiguas (más de 30 años), probablemente con formulaciones o dosificaciones de los ACO ya en desuso, y no se han encontrado ensayos clínicos randomizados que evalúen esta circunstancia. Además, un estudio epidemiológico que incluye mayor número de mujeres no encontró relación entre la toma de ACO y el FR.

Por el contrario, parece existir una asociación mejor establecida entre la administración de THS y FR, especialmente en el caso de la administración de estrógenos exclusivamente, que en los tratamientos combinados no se ha observado. Aunque serían necesarios estudios prospectivos que incluyeran mayor número de pacientes, podría recomendarse a las pacientes postmenopáusicas con FR y que vayan a recibir THS por otro motivo, que éste sea combinado (estrógenos + progesterona).

BIBLIOGRAFÍA

1. Jarrett PE. Raynaud's disease and oral contraceptives. *Br Med J*. 1976 Sep 18;2(6037):699.
2. Eastcott HH. Raynaud's disease and the oral contraceptive pill. *Br Med J*. 1976 Aug 21;2(6033):477.
3. Ebert H. Raynaud-like clinical picture during the treatment with an oral contraceptive. *Dtsch Gesundheitsw*. 1970 Aug 27;25(35):1642-3.
4. Bartelink ML, Wollersheim H, van de Lisdonk E, Thien T. Raynaud's phenomenon: subjective influence of female sex hormones. *Int Angiol*. 1992 Oct-Dec;11(4):309-15.
5. de Trafford JC, Lafferty K, Potter CE, Roberts VC, Cotton LT. An epidemiological survey of Raynaud's phenomenon. *Eur J Vasc Surg*. 1988 Jun;2(3):167-70.
6. Greenstein D, Jeffcote N, Ilsley D, Kester RC. The menstrual cycle and Raynaud's phenomenon. *Angiology*. 1996 May;47(5):427-36.
7. Bartelink ML, Wollersheim H, Vemer H, Thomas CM, de Boo T, Thien T. The effects of single oral doses of 17 beta-oestradiol and progesterone on finger skin circulation in healthy women and in women with primary Raynaud's phenomenon. *Eur J Clin Pharmacol*. 1994;46(6):557-60.
8. Barrett-Connor E. Postmenopausal estrogen therapy and selected (less-often-considered) disease outcomes. *Menopause*. 1999 Spring;6(1):14-20.
9. Fraenkel L, Zhang Y, Chaisson CE, Evans SR, Wilson PW, Felson DT. The association of estrogen replacement therapy and the Raynaud phenomenon in postmenopausal women. *Ann Intern Med*. 1998 Aug 1;129(3):208-11.
10. Wigley FM. Raynaud's phenomenon is linked to unopposed estrogen replacement therapy in postmenopausal women. *Clin Exp Rheumatol*. 2001 Jan-Feb;19(1):10-1.

¿Puede ser eficaz la sinoviortesis en el control de los hidrartros de repetición refractaria al tratamiento convencional?

M. MINGUEZ VEGA

Sección Reumatología - Hospital Universitario San Juan - Alicante

Correspondencia: Dr. Mauricio Mínguez Vega - Sección Reumatología - Hospital Universitario San Juan - Ctra. Nacional 332 - Alicante/Valencia s/n - 03550 San Juan - Alicante
✉ minguez_mau@gva.es

PREGUNTA

¿Puede ser eficaz la sinoviortesis en el control de los hidrartros de repetición refractaria al tratamiento convencional?

RESPUESTA

Los hidrartros de repetición son derrames sinoviales no inflamatorios, que pueden aparecer de forma periódica en una articulación, normalmente la rodilla. No existen grandes series de pacientes, por lo que se desconoce cual es la mejor terapia. Dependiendo de la gravedad y características del proceso, el tratamiento que se suele recomendar a los pacientes, se basa en el uso de AINEs y/o de infiltraciones con corticoides. Sin embargo, en un grupo de pacientes este tratamiento no es eficaz y se ha recomendado la sinovectomía quirúrgica, e incluso se ha planteado el uso de la sinoviortesis radioactiva.

La sinoviortesis es una técnica segura, prácticamente sin efectos secundarios, en la que el reumatólogo inyecta en la articulación un radiofármaco que emite una pequeña radiación que destruye la membrana sinovial inflamada que produce los derrames.

Medicina Basada en la Evidencia

Realizamos una revisión del tema

según la medicina basada en la evidencia, siguiendo las siguientes estrategias de búsqueda:

a. En Pubmed

1. Con los términos "radioisotopes" [MESH] or "isotopes" [MESH] and "hydrarthrosis" [MESH]: 12 resultados.

- Al añadir como límites, los publicados en inglés, francés, español o italiano: 8 resultados.

- De estos resultados, ninguno corresponde a un metaanálisis y uno de ello se trata de un ensayo clínico³ no aleatorizado.

2. Con los términos "radioisotopes" [MESH] or "isotopes" [MESH] and joint diseases [MESH]: Obtenemos 1.705 resultados.

- Limitándonos a los publicados en inglés, francés, español e italiano obtenemos 1.391 resultados.

- Excluimos artritis reumatoide y hemocromatosis por ser las patologías más referenciadas: not "rheumatoid arthritis" [MESH] not "hemophilia" [MESH], obteniendo 27 resultados.

- De ellos, 2 son metaanálisis^{1,2} y 11 son ensayos clínicos.

b. En la Biblioteca Cochrane

- Con los términos radiosotopes or isotopes and hydrartrosis obtenemos un ensayo clínico³.

- Con el término synoviorthesis obte-

nemos 14 documentos (14 de 473.442 en, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).

Selección de estudios

Ninguno de los estudios evaluados es capaz de contestar a la pregunta planteada. Inicialmente seleccionamos un ensayo clínico¹ dos metaanálisis^{2,3}, presentes en todas las estrategias de búsqueda, considerando que eran los artículos clave para poder responder a la pregunta. Sin embargo, el ensayo clínico correspondía a una publicación de 1971¹, no pudiendo acceder al resumen del trabajo. En el metaanálisis de Jones G y cols², los datos se refieren fundamentalmente a datos de artropatías inflamatorias, siendo la respuesta con Ytrio similar a los resultado con infiltración con triamcinolona. Finalmente, en el metaanálisis de Kresnik E y cols³, se obtuvo respuesta en artrosis del 56% en pacientes, especialmente con signos degenerativos radiológicos de grado inicial, frente al 66% de respuesta en pacientes con artritis reumatoide.

Medicina Basada en la Experiencia

Nuestra experiencia se basa en el tratamiento con Ytrio radioactivo en 6 pacientes, con hidrartros de repetición sobre rodilla, refractarios a AINEs y al menos 2 infiltraciones con corticoides. La sinoviortesis se mostró eficaz en el control de los síntomas en cuatro de ellos, sin aparición de complicaciones, ni requerimiento de otro tipo de tratamiento varios años después.

CONCLUSIONES

De la revisión del material seleccionado, podemos comentar que la radiosinoviortesis podría ser un método eficaz y seguro en el tratamiento del hidrartros de repetición. Sin embargo, no se ha podido demostrar su superioridad respecto a las infiltraciones con corticoides, en concreto a la triamcinolona. Por tanto, no debe ser considerada como tratamiento de primera elección en los pacientes con hidrartros de repetición.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bridgman JF, Bruckner F, Bleehen NM. Radioactive yttrium in the treatment of rheumatoid knee effusions. Preliminary evaluation. Ann Rheum Dis. 1971; 30(2):180-2.
2. Jones G. Yttrium synovectomy: a meta-analysis of the literature. Aust N Z J Med. 1993;23 (3):272-5.
3. Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Jesenko R, Just H, Kogler D, Gasser J, Heinisch M, Unterweger O, Kumnig G, Gomez I, Lind P. Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. Nucl Med Commun. 2002;23(7):683-8.

¿Es necesario algún tratamiento añadido para la osteoporosis mientras se toma Tamoxifeno?

P. BERNABEU GONZÁLVEZ

Sección Reumatología - Hospital Universitario San Juan - Alicante

Correspondencia: Dra. M^a Pilar Bernabeu González - Sección Reumatología - Hospital Universitario San Juan - Ctra. Nacional 332 - Alicante/Valencia s/n - 03550 San Juan - Alicante

✉ bernabeu_pil@gva.es

PREGUNTA

Tomo Tamoxifeno por cáncer de mama y tengo osteoporosis. ¿Necesito algún tratamiento añadido para la osteoporosis mientras esté tomando Tamoxifeno?

RESPUESTA

Las mujeres con cáncer de mama tienen un riesgo aumentado de padecer osteoporosis. Son más susceptibles de presentar menopausia precoz por fallo ovárico inducido por los tratamientos quimioterápicos. Además estos fármacos pueden tener efectos adversos directos sobre la densidad mineral ósea y la actividad osteoclástica puede estar aumentada por la neoplasia.

El Tamoxifeno es un fármaco modulador de los receptores de estrógeno, con función estrógeno-Like, que se utiliza con frecuencia para la prevención y tratamiento del cáncer de mama. Tiene efecto opuesto en mujeres pre y postmenopausicas. Si bien, en las primeras puede incre-

mentar la pérdida de masa ósea, por su propia acción antiestrogénica, en las mujeres postmenopausicas se asocia a una preservación de la densidad mineral ósea tanto en columna lumbar como en cuello femoral.

Medicina Basada en la Evidencia

Para contestar esta pregunta con la mayor evidencia posible se realiza una búsqueda en PubMed utilizando los términos: breast cancer, Tamoxifen y osteoporosis. Utilizando como límites: idioma inglés y español, artículos con resumen, publicados en los últimos 5 años, se han encontrado 83 artículos. Entre ellos no hay ningún meta-análisis; 19 artículos corresponden a Ensayos Clínicos: 6 se han rechazado por no corresponder exactamente con la búsqueda; los 13 restantes han sido revisados. De las citas bibliográficas revisadas, 64 corresponden a artículos de revisión. En estos últimos y en algunos artículos relacionados es donde se ha encontrado más informa-

ción acerca de las guías de práctica clínica.

Las guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), recomiendan identificar y monitorizar a las pacientes con cáncer de mama y riesgo alto de osteoporosis. Se recomienda revisar otros posibles factores de riesgo de osteoporosis y realizar una densitometría ósea basal y repetirla periódicamente (1-2 años) en función de los resultados.

El manejo de la osteopenia y la osteoporosis en mujeres con cáncer de mama en general no difiere mucho de tratamiento de las mujeres sin cáncer de mama.

a. Se debe hacer hincapié en los factores de riesgo de osteoporosis modificables, como la adecuada ingesta de calcio y vitamina D, realización de ejercicio físico y en evitar tóxicos (alcohol, tabaco...).

b. Cuando hay una osteoporosis establecida (índice T > -2,5) o una osteopenia asociada a algún factor de riesgo se recomienda añadir tratamiento antiresortivo.

Numerosos ensayos clínicos evidencian que tanto los bifosfonatos orales (Alendronato, Risedronato) como los parenterales (Pamidronato, Ac. Zoledrónico) son efectivos en el mantenimiento de la densidad mineral ósea en

pacientes con cáncer de mama, por lo que estos fármacos parecen ser el tratamiento de elección en mujeres con cáncer de mama y osteoporosis.

CONCLUSIÓN

A pesar de tomar Tamoxifeno, si el paciente tiene osteoporosis, debe tomar tratamiento para ello. Lo más probable es que su médico le prescriba un bifosfonato oral y suplementos de Calcio y Vitamina D.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vogel VG et al Effects of Tamoxifen vs Raloxifen on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifen (STAR) p-2 Trial. *JAMA* 2006;21 (23):2727-41. Epub 2006 Jun 5.
2. Lester J. The causes and treatment of bone loss associated with carcinoma of the breast. *Cancer Tret Rev* 2005;31 (2):115-142. Review
3. Theriault RL. Strategies to prevent chemotherapy-induced bone loss in women with breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2005;5 Suppl(2):63-70.
4. Mackey JR. Skeletal Health in postmenopausal survivors of early breast cancer. *Int J Cancer* 2005;114(6):1010-5. Review.
5. Ravdin PM. Managing the risk of osteoporosis in women with a history of early breast cancer. *Oncology (Willins-ton Park)* 2004;18 (11):1385-90. Review.
6. Ramaswamy B. Osteopenia and osteoporosis in women with breast cancer. *Semin Oncol* 2003;30 (6):763-75. Review.
7. Harvey HA. Optimizing biphosphonate therapy in patients with breast cancer on endocrine therapy. *Semin Oncol* 2004;31 (6 suppl 12):23-30.
8. Mincey BA. Prevention and treatment of osteoporosis in women with breast cancer. *Mayo Clin Proc* 2000;75(8):821-9.
9. Swenson et al. Intervention to prevent loss of bone mineral density in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Clin J Oncol Nurs* 2205;9(2):177-84. Review.
10. Winer et al. American Society of Clinical Oncology Technology Assessment on the use of Aromatase Inhibitors as adjuvant Therapy for postmenopausal women with hormone receptor positive breast cancer: status report 2004. *J Clin Oncol* 2005;23(3):619-29.
11. Hillner et al. American Society of Clinical Oncology 2003 Update on the role of Biphosphonates and Bone Health Issues in women with breast cancer. *J Clin Oncol* Nov;21:4042-57.

Fármacos que contienen lactosa como excipiente

G. SANTOS, J. ROSAS, R. MARTÍN

Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa - Alicante

Correspondencia: Dr. Gregorio Santos Soler - Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - C/ Avda Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa - Alicante

✉ santos_gre@gva.es

La intolerancia a la lactosa contenida en alimentos es un problema frecuente. Su prevalencia en caucásicos se sitúa entre el 7% y el 20%, alcanzando el 50% en hispanos y aún mayor en poblaciones africanas y asiáticas.

La clínica incluye diarrea, dolor abdominal y flatulencia después de la ingesta de lácteos. Se atribuye a una deficiencia de lactasa, principalmente por disminución de la expresión génica de la enzima lactasa hidroxilasa o a daño de la mucosa intestinal de cualquier origen.

La deficiencia congénita es una afectación autonómica recesiva muy poco frecuente, cuyas manifestaciones clínicas están presentes desde el nacimiento y se acompañan de hipercalcemia y nefrocalcinosis. Las causas secundarias de malabsorción de la lactosa incluyen la enfermedad celíaca y la enfermedad inflamatoria intes-

tinal, así como infecciones intestinales o estado de sobrecrecimiento bacteriano. Podemos mejorar la digestión de la misma limitando y fragmentando la dosis de leche y acompañándola de otros alimentos.

El tratamiento se basa en reducción de la lactosa de la dieta, administración de suplementos enzimáticos (Lactored®, Polidasa®) y una adecuada ingesta de calcio.

Entre los pacientes con intolerancia a la lactosa se incrementa el riesgo de desarrollar osteoporosis. Se recomiendan suplementos de vitamina D y dosis fraccionadas de carbonato cálcico (especialmente en el desayuno para no interferir con la absorción del hierro de la dieta) o bien citrato cálcico.

Numerosos fármacos de uso común contienen lactosa como excipiente y no es infrecuente encontrarnos en la consulta de reumatología con pacientes que tienen

intolerancia a la lactosa. A continuación se señalan fármacos de uso frecuente en Reumatología que contiene lactosa (Tabla.1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Caspary, WF. Diarrhea associated with carbohydrate malabsorption. *Clin Gastroenterol* 1986; 15:631.
2. Scrimshaw, NS, Murray, AB. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1083.
3. Saarela, T, Simila, S, Koivisto, M. Hypercalcemia and nephrocalcinosis in patients with congenital lactase deficiency. *J Pediatr* 1995; 127:920.
4. Mishkin, B, Yalovsky, M, Mishkin, S. Increased prevalence of lactose malabsorption in Crohn's disease patients at low risk for lactose malabsorption based on ethnic origin. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1148.
5. Kirschner, BS, DeFavaro, MV, Jensen, W. Lactose malabsorption in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1981; 81:829.
6. Buller, HA, Grand, RJ. Lactose intolerance. In: Annual Review of Medicine: Selected Topics in the Clinical Sciences, Creger, WP, Coggins, CH, Hancock, EW (Eds), Annual Reviews Inc, Palo Alto, 1990. p.141.

TABLA 1

FÁRMACOS, POR GRUPOS TERAPÉUTICOS QUE CONTIENEN LACTOSA, DE USO COMÚN EN REUMATOLOGÍA

ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE):

- **Celecoxib**
Celebrex 200 mg
- **Diclofenaco**
Artrotec, Normulen
Diclofenaco Alter, Bayvit, Distriquímica, Edgen, Mundogen, Normon, Rubio, Sandoz 50 mg.
Voltaren 50 mg
Pliva Retard 100 mg
- **Etoricoxib**
Arcoxia 60 mg, 90 mg, 120 mg

- **Indometacina**
Inacid 25 mg
- **Ketoprofeno**
Ketoprofeno Rathiopharma 50 mg
Orudis 50 mg y 100 mg, comprimidos y cápsulas
- **Ketorolaco**
Droal, Torradlo, 10 mg
- **Lornoxicam**
Acabel 4 mg, 8 mg
Bosporon 4 mg, 8 mg

- **Meloxicam**
Movalis, Parocín, Uticox, 7.5 mg y 15 mg
- **Naproxeno**
Momen 200 mg, comprimidos
- **Piroxicam**
Cycladol 20 mg comprimidos y comprimidos efervescentes
Improntal 20 mg, cápsulas y comprimidos dispersables
Piroxicam Rathiopharma, Tamarang, Ur, 10 mg y 20 mg
- **Tenoxicam**
Reutenoxy 20 mg

MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

ARTRÓSICA:

- **Diacereína**
Galaxdar, Glizolan, 50 mg

TABLA 1

FÁRMACOS, POR GRUPOS TERAPÉUTICOS QUE CONTIENEN LACTOSA, DE USO COMÚN EN REUMATOLOGÍA

TRATAMIENTO GOTAS E HIPURICEMIA: • Alopurinol <i>Alopurinol Faes, Normon; 100 mg, 300 mg Zyloric: 100 mg, 300 mg</i>	• Colchicina <i>Colchicine Houde</i>	
METABOLISMO ÓSEO: • Alendronato <i>Fosamax 10 mg, Fosamax semanal 70 mg Fosavance</i> • Etidronato <i>Osteum</i>	• Risedronato <i>Actonel 5 mg, 30 mg, 35 mg (semanal)</i> • Raloxifeno <i>Evista, Optruma</i>	• Calcio Pidotato <i>Ibercal comprimidos efervescentes</i> • Carbonato cálcico <i>Calcial D; Calcio D Isdin; Cimascal 1.5 y D Forte; Densical; Natecal, Natecal D</i>
INMUNOSUPRESORES, INMUNOMODULADORES: • Citostáticos <i>Ciclofosfamida: Genoxal 50 mg, Genoxal trofosfamida 50 mg Azatioprina: Imurel 50 mg</i>	• Corticoides <i>Deflazacort: Deflazacort Alter, Cantabria, Sandoz: 6 mg, 30 mg. Dezacor, Zamene: 6 mg, 30 mg Metilprednisolona: Urbasón 4 mg,</i>	16 mg, 40 mg <i>Prednisona: Dacortin 2.5 mg, 5 mg, 30 mg</i> • Leflunomida <i>Arava 10 mg, 20 mg, 100 mg</i>
VASODILATADORES: <i>Buflomedil: Lofton 150 mg Diltiazem: Manidon retard 120 mg, Masdil 60 mg</i>	<i>Nifedipino: Adalat retard 20 mg Pentoxifilina: Pentoxifilina Alter, Belmac, Davur, Farmabon: 400 mg comprimidos</i>	<i>Sildenafil: Viagra 25 mg, 50 mg, 100 mg</i>
VITAMINAS: ACIDO FÓLICO: <i>Acfol 5 mg</i>	<i>Isovorfir 5 mg, 7.5 mg 12.5 mg</i>	<i>Lederfólico 15 mg</i>
TUBERCULOSTÁTICOS: <i>Isoniacida: Cemidón 50 mg B6</i>		
ANALGÉSICOS OPIOIDES: • Buprenorfina <i>Buprex 0.2 mg</i> • Codeína <i>Perduretas codeína retard 50 mg</i> • Oxicodona <i>Oxycontín 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg comprimidos</i>	• Morfina <i>Sevredol 10 mg, 20 mg MST continues 10 mg, 30 mg, 60 mg</i> • Tramadol <i>Adolonta retard, Tioner retard 100 mg, 150 mg, 200 mg</i>	<i>Tramadol Bayvit, Edgen, Farmaserra, Mabo, Normon, 50 mg cápsulas Zytram 75 mg comprimidos retard Zytram 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg, comprimidos</i>
PSICOACTIVOS Y OTROS ANALGÉSICOS: Bromuro hioscina y dipirona <i>Buscapina compositum 10/250 mg</i> • Gabapentina <i>Gabapentina Alter, Kern, Rathiopharm, Rubio, UR: 100 mg, 300 mg, 400 mg Gabatur, 300 mg, 400 mg Neurontín 300 mg, 400 mg comprimidos Oxaquí 300 mg, 400 mg, cápsulas</i> • Alprazolam <i>Tranquimazín 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, comprimidos</i> • Citalopram <i>Prisdal 20 mg, 30 mg</i>	• Clorazepan <i>Rivotril 0.5 mg, 2 mg Cloacepato dipotásico Tranxilium pediátrico 2.5 mg, sobres</i> • Diazepam <i>Diazepam Normon, Prodes; 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 25 mg Valium 5 mg, 10 mg</i> • Lorazepam <i>Orfidal Wyeth 1 mg</i> • Paroxetina <i>Paroxetina Bayvit 20 mg</i>	• Sertralina <i>Sertralina Davur, Edgen, Mabo, Rathio-pharm, Sandoz; 50 mg, 100 mg</i> • Topiramato <i>Topamax 25 mg, 50 mg, 100 mg</i> • Trizanidina <i>Sirdalud 2 mg, 4 mg</i> • Zolpidem <i>Stilnox 10 mg Zolpidem Bexal, Cinfa, Davur, Edgen, Merck, Normon, Rathiopharm; 5 mg, 10 mg</i>
ANTIEMÉTICOS, ANTIULCEROSOS Y LAXANTES: • Antieméticos <i>Domperidona: Domperidona Gamir 10 mg; Motilium 10 mg Metoclopramida: Primperán 10 mg comprimidos Ondansetron: Yatrox y Zofran 4 mg, 8 mg</i> • Antiulcerosos <i>Famotidina: Gastrón 40 mg, Famotidina</i>	<i>Bayvit, Edigen, Harkley, Mabo, 20 mg, 40 mg Omeprazol: - Emeprótón 40 mg; Indurgan 20 mg; Ingastril 20 mg, 40 mg; Miol 20 mg - Omeprazol Cuve, Kern, Lareq, Lasa, Mabo, Normon, Romkim, Farma, Tedec; 20 mg, 40 mg - Opirex flas 15 mg, 30 mg</i>	- Pantok, 10 mg, 20 mg, 40 mg - Parizac 20 mg; Pepticum 20 mg, 40 mg; Ulceral 40 mg; Ulcesep 20 mg, 40 mg; Ulcetraz 20 mg, 40 mg Ranitidina: Ranitidina Normon, Rathiopharm, Sandoz, 150 mg, 300 mg • Laxantes <i>Duphalac 10 gr, 2.5/5 ml solución</i>

“Si no hubiera entendimiento con Atención Primaria sería catastrófico”

JOSÉ ROMÁN IVORRA, PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE REUMATOLOGÍA

Entrevista realizada por Carmen Salvador López

La Sociedad Valenciana de reumatología está formada por un centenar de reumatólogos, con una media de edad joven, como lo es su nuevo presidente, el doctor José Román Ivorra, del hospital Universitario doctor Peset de Valencia.

“Hasta hace unos años –señala– la Comunidad Valenciana sólo contaba con una Unidad docente, la de Alicante, pero desde que se abrió la Unidad del doctor Peset hace tres años hemos asistido a un aumento importante de recursos profesionales”.

Este alicantino, aunque vive en Valencia desde los 90, está convencido de que la comunidad de reumatólogos que preside es “muy trabajadora” y que comparten “el mismo ideal de que la especialidad llegue a todos los ciudadanos. En estos momentos el número de reumatólogos está por debajo de lo que debería ser. Hay una serie de colectivos que no se han tenido en cuenta, como la población flotante de algunas zonas, por ser zonas turísticas, la población de emigrantes que no están censados... al final tratamos más población nueva que la que teníamos asignada”.

Según el doctor José Román Ivorra, Unidades de Reumatología existen en todos los hospitales, excepto en Denia y en Gandía, donde no hay un solo reumatólogo, “pensamos que es una situación insostenible y la Sociedad Valenciana debe luchar para cambiarlo. No estamos pidiendo que todos los hospitales tengan grandes Unidades, con sus áreas monográficas, de investigación... pero sí estamos solicitando que la Reumatología llegue a cualquier ciudadano de la Comunidad”.

La publicación de esta revista, que ya existía, es un medio que nos servirá para luchar por éstas y otras deficiencias, y también para exponer todo el potencial de actividades de sus asociados. Hay muchos reumatólogos que están haciendo muchas cosas, y bien, y algunas innovadoras, que a lo mejor no pueden exponerlas en revistas más científicas, pero que aquí sí lo podrán hacer. La información de esa actividad puede ser muy útil para otros compañeros o grupos de trabajo, y no sólo reumatólogos. Pretendemos que sea un lugar para darnos a conocer nosotros y nuestro trabajo”.



“La revista está abierta a todos los compañeros. Pretendemos que sea un lugar para darnos a conocer nosotros y nuestro trabajo”



—*Significa que os abriréis a otras especialidades?*

—La Reumatología siempre ha tenido tradición de tratar, pactar y hablar con otros compañeros no de la misma especialidad, fundamentalmente con atención primaria, si no hay entendimiento con ellos puede ser catastrófico, nuestra atención no sería la que debe ser.

Es importante un talante de diálogo en otras especialidades, porque muchas veces la patología que estamos viendo se comparte con otros especialistas, Rehabilitación, Traumatología, incluso Medicina Interna. Es importante hablar y llegar a acuerdos claros de algunos problemas que nos atañen a varios especialistas a la vez.

LA POBLACIÓN CONOCE "UN POCO MÁS" AL REUMATÓLOGO

La difusión que se ha hecho de la especialidad en los últimos años ha contribuido a que la población “conozca un poco más al reumatólogo y demande, cada vez más, la especialidad. Pero todavía falta más difusión de lo que son los Servicios de Reumatología.

Está claro que cuando un paciente ha sido valorado y tratado por un reumatólogo, o en una Unidad de Reumatología, quiere que sea este especialista, y no otro, quien le siga tratando”.

—*Hay enfermedades reumáticas mejor tratadas que otras?*

—Por su complejidad, las enfermedades inflamatorias son derivadas más rápidamente al reumatólogo, mientras que las degenerativas, muy prevalentes, arrastran el tópico de “banales”, y algunas no llegan a ser tratadas por el reumatólogo, sino por otros especialistas, algo que también ocurre con las enfermedades óseas. En cualquier caso, si llegan a la especialidad luego nos encontramos con un problema de seguimiento, de manejo de estos pacientes. Es en estos aspectos donde tenemos que trabajar con más intensidad.

MAYOR ACCESO A LOS TRATAMIENTOS DESDE LAS UNIDADES DE REUMATOLOGÍA

Señala el doctor José Román Ivorra que el Sistema Nacional de Salud español permite un acceso a cualquier trata-

miento “en cualquier Comunidad. El problema es conseguir que el paciente acceda hasta los Servicios o Unidades de Reumatología. En el momento que lo hace, que tiene un diagnóstico establecido, no tiene por qué haber ningún problema para acceder a los tratamientos, incluidas las nuevas terapias biológicas”.

En cuanto a Unidades específicas, señala el nuevo presidente de la SVR que algunas como la de Osteoporosis están bien consolidadas, “también las de diagnóstico precoz de Artritis reumatoide, pero hay que potenciar otras, como las de conectivopatías, enfermedades autoinmunes sistémicas, lupus, síndrome antifosfolipídico..., patología degenerativa y, por supuesto, la de investigación”

Reconoce que cambiará la relación con la industria farmacéutica, “una vez realizadas las transferencias en materia sanitaria, son las Administraciones las que controlan el gasto sanitario. Creo que la industria centrará más su atención precisamente en las Comunidades. Creo también que con ello se apoyarán y potenciarán más grupos de trabajo, proyectos nuevos, más repartidos por toda la geografía española”.

CURSOS

BÁSICO Y AVANZADO

Cursos de ecografía musculoesquelética

La Sociedad Valenciana de Reumatología organiza dos cursos de ecografía musculoesquelética, uno básico y otro avanzado, dirigidos a mejorar los conocimiento y manejo de estas técnicas que son consideradas fundamentales en Reumatología.

CURSO BÁSICO

El Curso Básico de Ecografía Músculoesquelética está dirigido a reumatólogos y residentes de la especialidad que sean miembros de la SVR, con conocimientos elementales y/o nulos en ecografía musculoesquelética.

La duración del curso es de 5 días. Se celebrará en Valencia y Castellón del 13 al 17 de noviembre de 2006; de 17:00 a 20:00 horas) en el Hospital Universitario Dr Peset, quedando pendiente la fecha de realización en Alicante. El curso será impartido por los profesores

Juan José Alegre Sancho y Juan José Lerma Garrido.

CURSO AVANZADO

El Curso Avanzado de Ecografía Músculoesquelética está dirigido a: reumatólogos miembros de la SVR con conocimientos acreditados en ecografía (cursos SER/EULAR/SVR) y que dispongan de un ecógrafo de alta resolución. La duración es de 6 meses hábiles (octubre 2006-abril 2007).

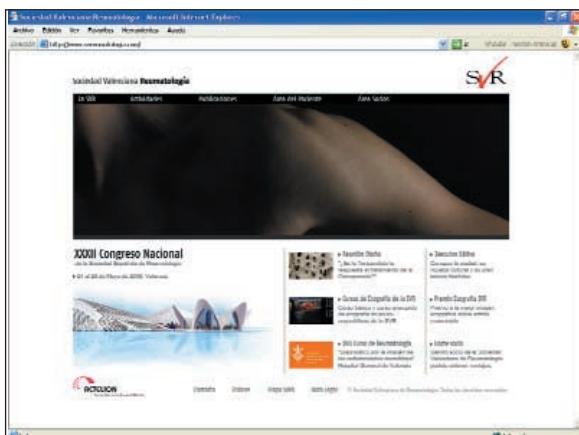
El curso de desarrollará en centros que posean ecógrafos de alta resolución con power-doppler y estará a cargo de los profesores Juan José Alegre Sancho, Juan José Lerma Garrido.

Para formalizar las inscripciones en ambos cursos hay que remitir la solicitud por correo a la sede de la SVR o por correo electrónico a la siguiente dirección:

alegre_juasan@gva.es.

La SVR renueva su página web

www.svreumatologia.com



La Sociedad Valenciana de Reumatología ha renovado su página web (www.svreumatologia.com) a fin de actualizar su diseño y contenidos y dotarla de más recursos de interés.

Paulatinamente se irán incorporando nuevas secciones y ampliado las existentes, siempre con el objetivo de prestar un servicio de calidad a los reumatólogos de la Comunidad Valenciana.



ORGANIZADO POR LA SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA Y METABOLISMO ÓSEO DEL HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA

XVII Curso de Reumatología

Organizado por la Sección de Reumatología y Metabolismo Óseo y el Servicio de Medicina Interna, los días 26 y 27 de octubre de 2006 se celebrará en el salón de actos del Hospital General Universitario de Valencia el XVII Curso de Reumatología: Diagnóstico por la Imagen de las Enfermedades Reumáticas.

El curso, dirigido por el Dr. Javier Calvo Catalá y declarado de interés sanitario e interés científico, consta de 10 horas lectivas. Se espera, como en las ediciones anteriores, una gran participación de reumatólogos de la Comunidad Valenciana.

Para formalizar las inscripciones (limitadas al aforo del salón de actos) pueden dirigirse a los teléfonos 961 972 145 y 961 972 146, de 12 a 14:30h, o mediante correo electrónico a la siguiente dirección: calvocatala@reuma-osteoporosis.com

XI Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Palacio de Congresos de Castellón

2 y 3 de marzo de 2007



SOCIEDAD VALENCIANA
REUMATOLOGÍA

ESTUDIOS EN MARCHA

Estudio MOTRABI (Masa Ósea Tratamiento Biológico)

Patrocinado por la Sociedad Valenciana de Reumatología, el Estudio MOTRABI (Masa Ósea Tratamiento Biológico) tiene como objetivo valorar la evolución de la densidad mine-

ral ósea (BMD) y las modificaciones de los biomarcadores de formación y resorción ósea, en pacientes con artritis reumatoide, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante, tratados con Infliximab,

según los criterios de consenso de la SER para el uso de fármacos biológicos.

El estudio en el que participan hospitales de la Comunidad Valenciana está dirigido por el Dr. Javier Calvo Catalá, de la Unidad de Reumatología y Metabolismo Óseo, del Hospital General Universitario de Valencia, y por el Dr. Juan José García-Borrás, de la Unidad de Reumatología y Metabolismo Óseo del Hospital Universitario La Fe, de Valencia.

La coordinación está a cargo del Dr. José Pérez Silvestre:

Tel.: 630.786.752)

E-mail: jopesilver@hotmail.com

BERNARDO DEL ROSAL BLANCO
Catedrático de Derecho Penal de la Universidad de Alicante. ExSindic de Greuges de la Comunidad Valenciana

Consulta Jurídica

¿PUEDE UN ENFERMO DE FIBROMIALGIA CONSEGUIR UNA DECLARACIÓN DE INCAPACIDAD LABORAL?

La fibromialgia es, sin duda, una enfermedad que altera la vida cotidiana de las personas que la padecen y, por tanto, también tiene consecuencias para el desarrollo normal de su actividad laboral. Cómo o cuáles sean esas consecuencias y de qué forma se pueden afrontar, va a depender del grado de afectación que tenga la persona que sufre la enfermedad.

Los médicos expertos en el tratamiento de la fibromialgia aconsejan que, allí donde sea posible, se mantenga al paciente lo más activo posible, de forma que si, por el grado de desarrollo de la enfermedad, el paciente puede continuar con su vida laboral con sólo una adaptación del puesto de trabajo, para evitar una incidencia negativa de éste sobre los síntomas de la enfermedad, esa solución puede ser más aconsejable que una baja laboral temporal o una retirada definitiva de la vida activa.

Esa adaptación del puesto de trabajo o de la situación laboral del paciente es legalmente posible y exigible porque, el artículo 25, apartado 1, de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales, obliga al empresario a garantizar, "de manera específica la protección de los trabajadores que, por sus propias características personales o estado biológico conocido, incluidos aquellos que tengan reconocida la situación de discapacidad física, psíquica o sensorial, sean especialmente sensibles a los riesgos derivados del trabajo. A tal fin, deberá tener en cuenta dichos aspectos en las evaluaciones de

los riesgos y, en función de éstas, adoptará las medidas preventivas y de protección necesarias". Además, sigue diciendo este precepto, "los trabajadores no serán empleados en aquellos puestos de trabajo en los que, a causa de sus características personales, estado biológico o por su discapacidad física, psíquica o sensorial debidamente reconocida, puedan ellos, los demás trabajadores u otras personas relacionadas con la empresa ponerse en situación de peligro o, en general, cuando se encuentren manifestamente en estados o situaciones transitorias que no respondan a las exigencias psicofísicas de los respectivos puestos de trabajo".

En fechas relativamente recientes, la Sección 1^a de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla-La Mancha, en la sentencia núm. 1066 de 27 de julio de 2005, reconoció, como ya lo había hecho en primera instancia el Juzgado de lo Social núm. 1 de Guadalajara, que la fibromialgia es una enfermedad incluida entre las situaciones que hacen al trabajador particular o "especialmente sensible" frente a los riesgos de su trabajo y, por tanto, ello le da derecho a ser empleado en un puesto de trabajo que no ponga en peligro su salud; ello, claro está, siempre que sea posible, porque exista ese otro puesto de trabajo en la empresa, y no haya afectación a los derechos de terceros, como señala esa misma sentencia acabada de citar.

Lógicamente, la consecución pacífica de este objetivo, es decir, sin tener que recurrir al amparo de los tribunales de

justicia mediante el correspondiente litigio judicial, requiere de un diálogo trabajador-empresario, en el que el nivel de sensibilización y conocimiento de la enfermedad por parte del empresario, y probablemente también de los sindicatos o de los representantes de los trabajadores, va a tener que jugar un importante papel.

En otras ocasiones, sin embargo, es muy posible que la baja laboral sea inevitable. Nuestra legislación laboral prevé, a este respecto, varias situaciones posibles, que van desde la incapacidad laboral transitoria, o simple "baja laboral", a la gran invalidez, pasando por las incapacidad permanente parcial, total y absoluta. Los requisitos para tener derecho a percibir la correspondiente prestación por estar incursa, por motivo de enfermedad común, en algunas de las situaciones de incapacidad laboral previstas por la Ley están tasados y exigen, en cada uno de los casos, aparte de la declaración médica de esa incapacidad, el alta en la Seguridad Social y unos períodos determinados de cotización (artículos 128 y siguientes del Real Decreto Legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley General de la Seguridad Social).

La declaración de una incapacidad laboral permanente se produce cuando el trabajador, después de haber estado sometido al tratamiento prescrito y de haber sido dado de alta médica, presenta reducciones anatómicas graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas, que dismi-

nuyen o anulen su capacidad laboral, y ello aunque exista posibilidad de recuperación, siempre que ésta se estime médicaamente incierta o a largo plazo (artículo 136 de la LGSS). La clasificación de la incapacidad permanente, en sus distintos grados, se determina en función del porcentaje de reducción de la capacidad de trabajo y las prestaciones a las que da derecho cada una de las situaciones antes descritas varían desde la entrega, una sola vez, de una cantidad equivalente a 24 mensualidades de la base reguladora en el caso de la incapacidad permanente parcial para la profesión habitual hasta la pensión vitalicia igual al 100% de la base reguladora para la incapacidad permanente absoluta para todo tipo de trabajo, cantidad que se verá incrementada en un 50% en el caso del gran inválido.

Con esta situación legal, que proclama todos estos derechos para los trabajadores aquejados de una enfermedad que disminuye o anula su capacidad laboral, ¿cuál son los problemas con los que se enfrentan los enfermos de fibromialgia para hacer valer todos estos derechos?

La declaración de una incapacidad laboral permanente la puede solicitar el trabajador, el médico que le está tratando o la mutua laboral y corresponde resolverla a la Administración Pública, concretamente, al Director Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social, que dicta su resolución a partir de la propuesta que le elevan los equipos de valoración de incapacidades. Cuando la resolución es denegatoria de la declaración de invalidez, hay que realizar una reclamación previa ante el mismo órgano que dictó dicha resolución dentro de los treinta días siguientes a los de notificación del acuerdo. Si la Administración se reitera en la negativa a declarar la invalidez o no contesta en el plazo de 45 días (silencio negativo), entonces ya se puede acudir a la vía judicial. La demanda ante la jurisdicción laboral se debe de interponer en el plazo de treinta días, a contar desde la fecha en que se notifique la denegación de la reclamación previa o desde el día en que se entienda denegada por silencio administrativo (artículo 71 del Real Decreto Legislativo 2/1995, de

7 de abril, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Procedimiento Laboral). La sentencia del Juez de lo Social que pone fin a la primera instancia es recurrible, mediante el recurso de suplicación, ante la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de la Comunidad Autónoma.

Los dictámenes de los equipos de valoración de las incapacidades son, pues, la pieza fundamental del proceso de declaración administrativa de invalidez laboral. Y, sin embargo, estos equipos de valoración son muy reacios a conceder la declaración incapacidad en los casos de pacientes afectados de fibromialgia porque las reducciones anatómicas o funcionales que anulan o disminuyen la capacidad laboral, en el caso de esta enfermedad, no son susceptibles de una determinación objetiva, es decir, no se pueden constatar médicaamente de forma indudable.

Hasta no hace mucho tiempo, los tribunales de justicia también se resistían a aceptar, en el procedimiento de revisión judicial de la decisión administrativa, a reconocer la invalidez porque exigían, siempre, una valoración objetiva de las secuelas, descartando aquellas que no pudieran ser constatadas. Así, el dolor o la fatiga sin causa objetiva constatable era excluido para la calificación de las situaciones determinantes de incapacidad. Hay que tener en cuenta que, como antes hemos visto, el artículo 136 de la Ley General de la Seguridad Social declarada producida la incapacidad laboral permanente cuando el trabajador presenta reducciones anatómicas graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas, que disminuyan o anulen su capacidad laboral.

Sin embargo, esta situación ha comenzado a variar en la jurisprudencia de los Tribunales Superiores de Justicia y de los Juzgados de lo Social de los dos o tres últimos años. Aunque la regla de la interpretación restrictiva de la declaración de las incapacidades se mantiene, la interpretación de ese artículo 136 de la LGSS, que antes hemos citado, está comenzado a variar, de modo que ahora ya se empieza a aceptar que los padeci-

mientos que se constatan a través de un diagnóstico puramente clínico, como sucede en el caso de la fibromialgia, también son padecimientos determinados de una forma objetiva, entendiendo por objetivo lo que es real, lo que pertenece al mundo exterior y que no habita sólo en la mente del paciente (así, por ejemplo, las sentencias núms. 129/2003, de 28 de marzo, y 348/2003, de 8 de octubre, del Juzgado de lo Social núm. 2 de Badajoz).

Además, la nueva jurisprudencia acepta, sin los recelos del pasado, el carácter incapacitante de la fibromialgia, incluso para aquellos trabajos que no exigen un gran esfuerzo físico o una gran sobrecarga psíquica, sino —como ha señalado la sentencia núm. 2178/2001, de 5 de octubre, de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Asturias— “cuyas exigencias físicas y psíquicas sean discretas, pues la subsistencia de aptitud laboral no puede definirse por la mera posibilidad teórica de un ejercicio esporádico de determinadas tareas, sino por la de llevarlas a cabo con la necesaria profesionalidad y conforme con las exigencias mínimas de continuidad, dedicación y eficacia” (en idéntico sentido, se han pronunciado la sentencia núm. 200/2002, de 20 de febrero, de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Cantabria y la sentencia núm. 320/2002, de 30 de mayo, del Juzgado de lo Social núm. 12 de Barcelona; en contra, no obstante, de aceptar la naturaleza incapacitante de la fibromialgia también hay pronunciamientos judiciales, como la sentencia núm. 365/2002, de 6 de mayo, de la Sala de lo Social del Tribunal Superior de Justicia de Castilla y León).

De momento, pues, el camino para conseguir que no sea tan difícil, en sede administrativa, la declaración de incapacidad laboral, allí donde sea necesario, para los enfermos de fibromialgia es largo. Es cierto que los tribunales de justicia se están lentamente inclinando por su reconocimiento, pero ese no deja de ser un camino tortuoso, que obliga al enfermo a emprender una vía, la judicial, no exenta de dificultades.

LA DAMA DE ELCHE

La joya de la cultura ibérica

A las dos semanas de haber sido encontrada ya era propiedad del Museo del Louvre; 44 años después vuelve a España.

Podría ser una copia en piedra caliza de una escultura en madera, ricamente ataviada con ropa y joyas, todo representado al más mínimo detalle

La figura más representativa de la cultura ibérica se descubrió por casualidad, cuando se realizaban trabajos de nivelación en la finca La Alcudia, propiedad del doctor Campello, situada a unos 2 kilómetros de Elche. Era el 4 de agosto de 1897, cuando un trabajador picó “una piedra rodeada de losas”. Allí estaba la figura que más tarde bautizarían los franceses como La Dama de Elche. El lugar parecía haber sido escogido para ocultarla y preservarla de futuros peligros.

Pasó esos primeros días en el despacho del doctor Campello, que la exhibió en el balcón durante las fiestas patronales de agosto a la Virgen de la Asunción. Desde el primer momento fue una figura admirada y querida por la población. ¿Diosa?, ¿sacerdotisa?, ¿o sólo mortal?... Muchas páginas se han escrito desde entonces acerca del simbolismo de este busto fechado entre el siglo V y IV antes de nuestra era.

Numerosas circunstancias propiciaron que su estancia en España fuera breve. Aquel verano de su descubrimiento se encontraba en Elche Pierre Paris, arqueólogo e hispanista francés, que había sido invitado por el erudito ili-

citano Pedro Ibarra, uno de los que primero se alzó en defensa de El Palmeral, para estudiar el Misterio de Elche. Pero lo que de verdad le atrajo fue el busto de la Dama, realizada en pieza caliza con algunos restos de pintura, y adornada con tocado y otros aderezos.

Mientras Pedro Ibarra escribía a la prensa –al principio la calificó de figura greco-romana–, a instituciones oficiales y a distintos Museos con la intención de que fuese albergada en alguno de ellos, Pierre Paris hacía lo mismo con otros Museos franceses. Las peticiones de Pedro Ibarra cayeron en saco roto porque la mayoría de las instituciones españolas estaban cerradas por las vacaciones estivales, mientras que la propuesta de Pierre Paris recibió el visto bueno del Museo del Louvre.

UNA COMPRA MUY RÁPIDA

Sólo 14 días después de ser encontrada la Dama de Elche –a la que los ilicitanos al principio calificaron de “Reina Mora”– fue vendida al Museo del Louvre. Antes de que finalizase el mes de agosto ya había emprendido camino hacia París. No sólo se lamentó la Comunidad Valenciana,

sino toda España. La falta de respuesta de las instituciones españolas precipitó su venta, pero también el hecho de que el Museo Arqueológico le debía a la familia del doctor Campello, en concreto a su mujer Asunción Ibarra, varios pagos por otras obras arqueológicas. En 1891 Asunción Ibarra había vendido toda la colección de antigüedades ilicitanas de su padre, Aureliano Ibarra –según su expreso deseo– a cambio de 7.500 pesetas que el Museo debería pagar en varios plazos. Cuando se descubrió la Dama, seis años más tarde, todavía quedaban plazos pendientes.

Era una cuestión monetaria. Aún no había ninguna Ley que regulara el tráfico de obras. Fue precisamente la venta de la Dama de Elche lo que precipitó la ley sobre exportación de antigüedades y reguló las excavaciones arqueológicas en España.

En el Museo del Louvre, donde recibiría el nombre de la Dama de Elche, fue colocada en la Sala de antigüedades orientales, donde permaneció hasta la II Guerra Mundial que, por motivos de seguridad fue trasladada, junto con otras piezas, al castillo de Montauban, cerca de Toulouse.





Después de años de negociaciones, regresa a España en 1941, junto con el tesoro de Guarrazar (joyería visigoda encontrada en una iglesia de esta localidad toledana; una parte fue fundida y otra comprada por un arqueólogo francés. Este tesoro incluía piezas, como las coronas votivas de Recesvinto y Suintila, esta última robada en 1921 y jamás recuperada) y parte del archivo Simancas (uno de los más importantes de Europa, que abarca desde los Reyes Católicos hasta 1.800). El regreso de la Dama se hizo a cambio de un cuadro de Velázquez y otro de Murillo.

En la época del descubrimiento de esta pieza, la más representativa de la cultura ibérica, atraía en Europa tanto la propia Dama como el entorno donde fue descubierta, era comparado con Oriente, los palmerales, los huertos, la luz, la arquitectura blanca... los viajeros de entonces veían el lugar con un aire oriental que plasmaron en grabados y en escritos de viajes. En la actualidad el Palmeral

de Elche, así como la representación del Misteri están declarados Patrimonio de la Humanidad.

Durante treinta años la Dama estuvo en el Museo del Prado, hasta que se instaló definitivamente en el Museo Arqueológico de Madrid. Ha regresado a Elche en dos ocasiones, en 1965, con motivo del centenario del Misteri, y en el 2006 para una exposición temporal de 6 meses.

En la actualidad se conservan dos importantes copias de la obra en Elche y Alicante. La copia de Elche se realizó en 1991 y está hecha de fibra de vidrio, fue un trabajo de gran minuciosidad que mejoró la anterior copia de arcilla expuesta, que en 1908 había esculpido Ignacio Pinazo a partir del original, que se encontraba ya en el Louvre.

La última copia fue encargada por la Diputación de Alicante. Se trata de una copia de gran fidelidad, que se hizo digitalizándose la imagen para no perder ningún detalle y con el mismo material que la original, caliza porosa de tonos ocres.

LA DAMA

Es un busto de 56 centímetros de altura, aunque es que fuera segmentado de una estatua de cuerpo entero, prueba de ello es el corte irregular y brusco del plano inferior. Se han encontrado otras Damas de cuerpo entero, Dama de Baza (Granada), Dama de Cabezo Lucero (Guardamar de Segura)...

La Dama de Elche está realizada en caliza porosa de tonos ocres, y conserva restos de color, sobre todo el rojo de los labios y de algunas zonas del ropaje. Representa a una Dama ricamente ataviada, con joyas que hacen recordar las halladas en el Tesoro de Aliseda, como por ejemplo el collar portaamuletos. Todo está representado hasta el más mínimo detalle. Ojos almendrados y una especie de rodetes (rosetones) en los laterales de la cabeza. El hueco de la parte trasera serviría probablemente para contener las cenizas del difunto.

Algunos investigadores sugieren que se trate de una copia en piedra caliza de una escultura en madera, ricamente ataviada con ropa y joyas.

EL YACIMIENTO DE LA ALCUDIA

Se extiende a lo largo de una loma de casi 10Ha., a unos dos kilómetros de Elche. Antiguamente el paraje era una isla rodeada, de manera natural, por dos brazos del río.

Cuando alcanza su mayor importancia es en las épocas ibérica y romana. Debió ser la principal ciudad de la regio ibérica que las fuentes identifican como la Contestania, y en concreto de su parte meridional; su influencia llegaba al centro y sur de la provincia de Alicante y a zonas limítrofes de Albacete y Murcia.

El yacimiento ha sido objeto de trabajos de excavación a lo largo de los últimos siglos, y durante casi todo el siglo XX fue propiedad de la familia Ramos, que llevó a cabo los trabajos arqueológicos durante todo este tiempo. Su reciente adquisición por parte de la Universidad de Alicante –Fundación Universitaria de Investigación Arqueológica La Alcudia– constituye el inicio de una nueva fase, centrada en la valoración científica del yacimiento y de sus monumentos y en la potenciación de su riqueza cultural. El material se conserva en parte en el Museo Arqueológico Municipal de Elche y en parte en el museo monográfico del propio yacimiento.

Más sobre el yacimiento, cómo llegar y horarios::

<http://www.laalcudia.uafg.ua.es/index2.html>