

Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Actualidad Científica

1 EDITORIAL: Un paso adelante
J. Rosas

10 ORIGINALES
Utilidad de la Gammagrafía Planar con GA67 en el diagnóstico de la arteritis de la temporal
Muñoz S, Alegre JJ, Senabre JM, Chalmeta C, Valls E, Fernández-Llanio N, Hortal R, Ivorra J, Abad L, Alcañiz C, Román JA, Reyes MD

Estudio de masa ósea en adultos con enfermedad celíaca y prevalencia de masa ósea patológica en pacientes celíacos de reciente diagnóstico

Baixauli A, Campos C, Huguet JM, Durá AB, Pérez J, Pérez J, Calvo J, Ruiz L, González-Cruz MI, Suárez P, Vidal G, Pastor D, Herrera A, Medina E

18 REVISIONES
Lupus Eritematoso Sistémico
Pedraz T, Bernabeu P, Vela P
Teriparatida (PTH 1-34)
Rosas J, Santos G, Martín R
PTH 1-84

Román JA, Ivorra J, Alegre JJ, Chalmeta C, Fernández-Llanio N, Muñoz S, Abad L, Alcañiz C, Senabre JM, Valls E

Experiencia de tratamiento con Teriparatida en pacientes con osteoporosis
Carro A

45 CASOS CLÍNICOS
Artropatía neuropática de hombro y codo por siringomielia
Panadero G, Mínguez M, Bernabeu P

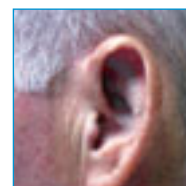
Una causa poco frecuente de hombro doloroso
Martínez-Cristóbal A, Trénor P, Domínguez JA, Romero MF, Lirón J

Derrame pericárdico severo como debut de Lupus Eritematoso Sistémico
Santos G, Lozano T, Martín R, Rosas J

Poliartrosis aguda por streptococcus agalactiae en adulto inmunocompetente
Muñoz S, Ivorra J, Valls E, Alegre JJ, Senabre E, Fernández-Llanio N, Hortal R, Chalmeta C, Alcañiz C, Abad L, Román JA

60 GALERÍA DE IMÁGENES
Dermatomiositis
Santos G, Rosas J, Martín R
Ocronosis

Ivorra J, Chalmeta I, Fernández-Llanio N, Alegre JJ, Muñoz S, Senabre JM, Abad L, Hortal R, Valls E, Alcañiz C, Román JA



61 BUZÓN DE LA EVIDENCIA
Evidencia de la eficacia del ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de la artrosis de rodilla
Castellano JA, Pérez A
¿Puede ser útil el empleo de la toxina botulínica en la epicondilitis?

Mínguez M
¿Existen evidencias respecto a la utilización de tratamiento frenador antes de la Cirugía Ortopédica en la Enfermedad de Paget?
Fernández C, Jovaní V, Ibero I

Actualidad Profesional



69 Entrevista
Manuel Cervera i Taulet:
“La Reumatología es una especialidad con mucho futuro”

71 Noticias de la SVR
Sesiones hospitalarias de Reumatología
Cursos de Ecografía
Premio Imagen Ecográfica de AR

74 XI Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología
Programa/Abstracts



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 Mínguez Vega

Francisco Pérez Torres

Miguel Belmonte Serrano

E-mail: revista@svreumatologia.com

DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

ediciones@ibanezyplaza.com

www.ibanezyplaza.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, n° 20
46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

Un paso adelante

Al hojear este segundo número de la Revista Valenciana de Reumatología, se comprueba, por un lado la consolidación de este proyecto y por otro lado las posibilidades de nuestra Sociedad y por tanto de sus miembros. A las dudas iniciales podemos contestar.

En la sección Científica, cabe destacar el compromiso de las dos unidades docentes de Reumatología de nuestra Comunidad, para la inclusión de forma alternante, de un original realizado por el Residente de 4º año de cada una de ellas. Sin olvidar el esfuerzo realizado por los grupos que han enviado casos clínicos e imágenes, además se ha comenzado la recepción de originales. Por otra parte, se afianza dentro de la revista la sección de buzón de la evidencia, muy valorada por los socios de la SVR.

Convertido este número en la revista propiamente de nuestro Congreso (Castellón, 2 y 3 de marzo), incluimos toda su programación y contenido. Sin duda este Congreso marca otro paso adelante de la Sociedad Valenciana de Reumatología.

La participación en este caso ha sido espectacular, con 44 comunicaciones recibidas. Un verdadero record, que abarca al 90% de los centros de nuestra Comunidad.

Al ver el programa se comprueba que se revisan los temas más importantes de la Reumatología actual, con la participación de expertos de nuestra Comunidad y del resto de España. Se incluyen desde técnicas como la ecografía a avances en enfermedades sistémicas como el LES, síndrome de Sjögren o la hipertensión pulmonar; novedades en el enfoque y manejo del dolor en nuestra especialidad y del tratamiento de la artritis reumatoide, espondiloartropatías, osteoporosis y la artrosis. Sin olvidar que se continúa con la participación de nuestra enfermería con una sesión propia.

En el apartado Profesional, resaltar la entrevista realizada D. Manuel Cervera, Director Gerente de la Agencia Valenciana de Salud, donde nos señala como especialidad con mucho futuro. Por otra parte, en la sección de noticias, se inicia la notificación de las sesiones periódicas que se celebran en las dos unidades docentes, alguna de ellas como la del Hospital de Alicante, son ya un clásico de más de 20 años, con la participación de la mayoría de las secciones de Reumatología de la provincia.

Finalmente, desde aquí, aprovechar para dar la bienvenida a nuestro Congreso y seguir animando a todos los socios a continuar participando en este, nuestro proyecto.

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, resulta-

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Utilidad de la Gammagrafía Planar con GA67 en el diagnóstico de la arteritis de la temporal

MUÑOZ GIL S, ALEGRE SANCHO JJ, SENABRE GALLEGU JM, CHALMETA VERDEJO C, VALLS PASCUAL E, FERNÁNDEZ-LLANIO COMELLA N, HORTAL ALONSO R, IVORRA CORTÉS J, ABAD FRANCH L, ALCAÑIZ ESCANDELL C, ROMÁN IVORRA JA, REYES OJEDA MD
Sección de Reumatología del Hospital Universitario Dr. Peset. València

Dra. Sonia Muñoz Gil - Baixada de l'estació, 12, 4, 8 - 46800 Xàtiva - València

✉ somugil@yahoo.es

RESUMEN

Objetivos. Comprobar la utilidad de la gammagrafía planar con ⁶⁷Galio (Ga) en el diagnóstico de la arteritis de la temporal (AT) y su valor como técnica no invasiva que pudiera sustituir a la biopsia.

Material y métodos. Se incluyeron pacientes con sospecha de AT entre enero y diciembre de 2002; realizándose a todos ellos biopsia de arteria temporal. Se practicó una gammagrafía con Ga de la región temporal y se calculó un coeficiente de captación de esta región respecto a la parietal (positiva si > 0,4). Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) frente a los criterios de clasificación ACR, y, por separado, frente a criterios clínicos y biopsia de la temporal, utilizando para ello el programa SPSS 12.0.

Resultados. Se obtuvo una muestra de 13 pacientes con AT (9 m/ 4 v), con una edad media de 73 años. La biopsia fue positiva en 8 (61,5%) pacientes. En cambio, la gammagrafía fue positiva sólo en 2 (15,4%) pacientes, ambos con biopsia positiva. Análisis estadístico: a) Ga vs criterios ACR: S 20%, E 100%, VPP 100% y VPN 27,2%; b) Ga vs biopsia: S 25%, E 100%, VPP 100% y VPN 45,4%; c) Ga vs criterios clínicos: S 22,2%, E 100%, VPP 100% y VPN 36,4%.

Conclusiones. La positividad de la gammagrafía con ⁶⁷Ga de arterias temporales es altamente sugestiva de AT en pacientes con clínica compatible. No obstante, a pesar de la alta especificidad de la prueba, su baja sensibilidad la hace poco útil en el diagnóstico de la AT, no pudiendo sustituir a la biopsia arterial.

Palabras clave: arteritis de la temporal, gammagrafía con galio

INTRODUCCIÓN

La arteritis de la temporal (AT) es una vasculitis sistémica de mediano y gran vaso de etiología desconocida y de predominio en personas mayores de 50 años. Afecta principalmente al territorio vascular carotídeo, y más frecuentemente a los vasos extracra-neales como la arteria temporal. Al tratarse de un proceso sistémico, puede afectar a arterias de múltiples localizaciones¹.

El diagnóstico de esta enfermedad es fundamentalmente clínico y resulta evidente cuando en un paciente anciano concurren manifestaciones típicas como cefalea de reciente comienzo, claudicación mandibular, pérdida visual y elevación de reactantes de fase aguda. Aproximadamente en el 40-60% de los pacientes puede asociarse a polimialgia

reumática (PMR). Asimismo, un 15% de los pacientes con PMR pueden desarrollar AT. Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR), con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 86%, siguen siendo los más utilizados en el diagnóstico de la AT (Tabla 1)². Sin embargo, no recogen otras manifestaciones características de la AT y existen pacientes con manifestaciones atípicas, por lo que podemos encontrar pacientes con un alto índice de sospecha de AT que no cumplan estrictamente estos criterios. Por otro lado, y aunque la biopsia de la arteria temporal es considerada el patrón-oro en el diagnóstico de la AT, ésta puede llegar a ser negativa hasta en un 40% de los pacientes, debido a la distribución segmentaria y localizada del proceso vasculítico³.

Por ello, existe una necesidad de desarrollar pruebas complementarias no invasivas que puedan contribuir al diagnóstico y seguimiento de estos pacientes⁴. En este sentido se ha comunicado la utilidad de diversas pruebas de imagen. Los estudios ecográficos con doppler color han demostrado la utilidad de esta técnica en el diagnóstico de la AT, pudiendo ayudar a guiar la biopsia y mejorar su rentabilidad. Sin embargo, queda reservada para operadores con amplia experiencia, y puede mostrar resultados normales en casos con AT confirmada por biopsia⁵. La Tomografía con emisión de positrones (PET) ha presentado resultados no concluyentes, además de ser una técnica de alto coste económico³.

La gammagrafía con ⁶⁷Galio (Ga) es una técnica utilizada para el diagnóstico

y seguimiento de infecciones, linfomas y enfermedades granulomatosas, y que, asimismo, también se ha utilizado en el diagnóstico de pacientes con poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, enfermedad de Kawasaki y arteritis de Takayasu, tanto como para el diagnóstico como para la monitorización de la enfermedad durante el tratamiento. El citrato de Ga se une al receptor de la transferrina expresado en la superficie de los macrófagos activados en los procesos inflamatorios. Los análisis inmunohistológicos han mostrado que los macrófagos y linfocitos CD4+ predominan en la lesión de la AT y expresan en su superficie receptores de HLA-DR, transferrina y diversas interleucinas. Diversos estudios han demostrado un aumento de captación en el área temporal de los pacientes con AT, mediante el cálculo de la relación de captación de ésta área y la zona parietal, por lo que se ha considerado que esta técnica podría ser útil en el diagnóstico y monitorización de los pacientes con AT^{3,4}.

OBJETIVOS

Comprobar la utilidad de la gammagrafía planar con Ga en el diagnóstico de la AT y su valor como técnica no invasiva que pudiera sustituir a la biopsia, evaluando su validez frente a los criterios de clasificación ACR, y, por separado, frente a criterios clínicos y biopsia de la temporal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período de tiempo comprendido entre enero y diciembre de 2002, todo paciente con sospecha de AT valorado en la Sección de Reumatología del Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia) fue incluido en un protocolo diagnóstico que incluía la práctica de biopsia de la arteria temporal y una gammagrafía con Ga. Se recogieron finalmente, de forma prospectiva, consecutiva y sistemática, 13 pacientes con sospecha diagnóstica de AT a los que se les realizó ambas pruebas diagnósticas. Ninguno de ellos presentaba ninguna patología conocida que pudiera incrementar falsa-

TABLA 1

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA ACR PARA ARTERITIS DE LA TEMPORAL
• Edad de comienzo superior a 50 años.
• Cefalea de aparición reciente o de características distintas a las habituales.
• Hipersensibilidad o disminución de los pulsos de la arteria temporal.
• VSG superior o igual a 50 mm/h.
• Biopsia compatible.
<i>Al menos 3 de los criterios (sensibilidad 82%, especificidad 86%).</i>

mente la captación de Ga en la exploración gammagráfica (linfoma, enfermedad granulomatosa crónica,...).

En todos los pacientes se recogió de forma protocolizada las siguientes variables: datos demográficos (edad, sexo), manifestaciones clínicas (cefalea, alteraciones a la exploración de arterias temporales, claudicación mandibular, alteraciones visuales, síndrome constitucional, síndrome febril, polimialgia, artritis, afectación de cayado aórtico, clínica neurológica), y hallazgos analíticos (Hb, VSG, PCR).

A todos los pacientes se les practicó una biopsia de la arteria temporal y una gammagrafía planar con 185 MBq de ⁶⁷Ga ev, con adquisición de imágenes en proyección antero-posterior y lateral a las 48 horas. De acuerdo al protocolo de exploración de Génereau et al⁴, se cuantificó la captación en la región de interés temporal (ROIT) y se comparó con la región parietal (ROIP), calculando un coeficiente de captación definido por la relación: (ROIT-ROIP)/ROIP. Se consideró positiva la prueba cuando este índice fuera > 0.4⁴. Con respecto a ambas pruebas diagnósticas, se recogió el resultado de las mismas así como el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento. Se revisaron, finalmente, los criterios de clasificación de la ACR

para AT en cada uno de los pacientes.

Todos los datos evaluados se analizaron mediante estadística descriptiva, con el sistema operativo SPSS 12.0. Los datos cuantitativos se describieron mediante media, desviación estándar, mediana y rango. Los datos cualitativos se describieron mediante frecuencias y porcentajes. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la gammagrafía con Ga para el diagnóstico de la arteritis de la temporal con respecto a los criterios de clasificación de la ACR, y, por separado, frente a los criterios clínicos (pacientes que cumplían al menos 3 de los 4 criterios clínicos: edad inicio >50 años; cefalea de aparición reciente o de características distintas a las habituales; hipersensibilidad o disminución de los pulsos de la arteria temporal; VSG igual o superior a 50 mm/h) y frente a la biopsia de la arteria temporal, como "patrón-oro" en el diagnóstico de la AT.

RESULTADOS

Un total de 13 pacientes fueron finalmente incluidos durante un período de 12 meses (enero a diciembre de 2002). La edad media era de 72,69 años (64-81) y la distribución por sexo fue de 9 mujeres y 4 hombres. Las características

□ A todos los pacientes se les practicó una biopsia de la arteria temporal y una gammagrafía planar con 185 MBq de ⁶⁷Ga ev, con adquisición de imágenes en proyección antero-posterior y lateral a las 48 horas □□□

TABLA 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES (n:13)		
	%	n
Cefalea	69.2%	9
Alteración temporales	61.5%	8
Claudicación mandibular	30.8%	4
Alteraciones visión	46.2%	6
Síndrome constitucional	30.8%	4
Síndrome febril	7.7%	1
Polimialgia	30.8%	4
Artritis	7.7%	1
Afectación cayado aórtico	7.7%	1
Clínica neurológica	15.4%	2

clínicas de nuestros pacientes aparecen reflejadas en la Tabla 2. El grupo quedó constituido por 4 (30,8%) pacientes con sospecha de AT asociada a clínica de PMR, y 9 (69,2%) pacientes con AT aislada. Considerando únicamente criterios clínicos, básicamente sólo 9 pacientes (69,2%) podrían haberse clasificado como AT; los otros 3 cumplían 2/5 criterios.

Analíticamente, la Hemoglobina media fue 12,35 g/dl (10,7-15,3), la VSG media fue 81,85 mm/h (42-118) y la media de PCR fue 60,84 mg/l (3-106).

La biopsia temporal resultó positiva en 8 (61,5%) de los 13 pacientes. En cambio, la gammagrafía con Ga fue positiva sólo en 2 (15,4%) de los 13 pacientes, con una mediana del tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento con glucocorticoides y la realización de la exploración de 16 días. De estos 8 pacientes con biopsia positiva, se objetivó una hipercaptación valorable en la zona temporal con respecto a la parietal en 2 de ellos. No se consideró positiva la gammagrafía, en base a los criterios definidos, en ningún paciente

con biopsia negativa.

De los 10 pacientes que finalmente cumplieron criterios de clasificación ACR para la AT, tan sólo 2 acabaron mostrando una gammagrafía con Ga positiva. En este caso, ambos cumplían ya, básicamente, al menos 3/4 criterios clínicos.

Los valores calculados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la gammagrafía planar con Ga con respecto a los criterios de clasificación de la ACR y con respecto a la biopsia de la arteria temporal y a los criterios clínicos se muestran en la Tabla 3. Comparado con ellos, la especificidad y el valor predictivo positivo de la gammagrafía con Ga para el diagnóstico de AT es del 100%, pero su sensibilidad y valor predictivo negativo son muy pobres.

DISCUSIÓN

En nuestros pacientes, la gammagrafía planar con Ga es una técnica con una elevada especificidad y valor predictivo positivo en el diagnóstico de la AT, pero posee una baja sensibilidad y un reduci-

do valor predictivo negativo, lo que la hace inferior a otras técnicas diagnósticas no invasivas desarrolladas como alternativas a la biopsia de la temporal, como la ecografía doppler color.

Con todas las limitaciones de este estudio, como son el bajo número de pacientes y la ausencia de grupo control, los resultados obtenidos son similares a los comunicados por Génereau T et al en el único artículo que evalúa la utilidad de esta técnica en el diagnóstico de la AT⁴. En este trabajo se obtuvo una especificidad del 94% y un valor predictivo positivo del 90% para la técnica, considerando como positividad de la misma un coeficiente de captación > 0,4; siendo su sensibilidad del 38%. Sin embargo, estos valores se calcularon únicamente respecto a los criterios ACR de clasificación de la AT y se incluyeron pacientes con biopsia tanto negativa como positiva. De hecho, de los 9 pacientes con AT y gammagrafía positiva en ese artículo, dos pacientes tuvieron una biopsia negativa. En nuestro trabajo, la sensibilidad fue inferior, del orden del 20%, pero tanto la especificidad como el valor predictivo positivo de la prueba fueron superiores, del 100%, incluso frente a la biopsia de la temporal. Un análisis estadístico de los resultados considerando el coeficiente de captación como una variable cuantitativa continua, podría habernos ayudado a encontrar un punto de corte con el que mejorar el balance sensibilidad-especificidad de la prueba y, probablemente, su utilidad diagnóstica.

Por lo tanto, la gammagrafía con Ga no es una técnica válida en nuestros pacientes para el diagnóstico de la arteritis de la temporal debido a su baja sensibilidad. Sin embargo, aporta una serie de ventajas adicionales que pueden hacerla útil en escenarios clínicos muy concretos. Por un lado, puede realizarse tras la práctica de la biopsia de la temporal sin que esta intervención modifique significativamente la captación de Ga en el área temporal. Por otro lado, aunque se ha descrito una desaparición de la captación 6 meses después de iniciado el tratamiento y cuando el paciente se

□ La gammagrafía con Ga no es una técnica válida en nuestros pacientes para el diagnóstico de la arteritis de la temporal debido a su baja sensibilidad. Sin embargo, aporta una serie de ventajas adicionales que pueden hacerla útil en escenarios clínicos muy concretos □□□

encuentra en remisión clínica y analítica, se sabe que esta resolución es lenta y se ha descrito la ausencia de cambios gammagráficos 38 días después de haber iniciado la terapia corticoidea⁴. Así pues, la gammagrafía con Ga puede llegar a ser de utilidad en la confirmación del diagnóstico de AT en aquellos pacientes con alto índice de sospecha pero con biopsia negativa, por el carácter segmentario de la afectación vasculítica, y como alternativa a la biopsia cuando no pueda realizarse o en aquellos pacientes en los que se haya retrasado la práctica de ésta el tiempo suficiente para su negativización. En caso de que fuera positiva puede, además, ser útil en la monitorización de la enfermedad⁴. Todas estas hipótesis no han podido ser concluidas en este trabajo, por lo que serían necesarios otros estudios adecuadamente diseñados para poder llegar a confirmarlas.

CONCLUSIONES

La positividad de la gammagrafía planar con Ga de arterias temporales (definida como un coeficiente de captación > 0.4) es altamente sugestiva de arteritis de la

TABLA 3

GAMMAGRAFÍA CON GA FRENTE A CRITERIOS ACR Y BIOPSIA TEMPORAL				
	S	E	VPP	VPN
Ga vs Criterios ACR	20%	100%	100%	27.2%
Ga vs Biopsia	25%	100%	100%	45.4%
Ga vs Criterios clínicos	22.2%	100%	100%	36.4%
<i>Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN)</i>				

temporal en pacientes con clínica compatible. No obstante, a pesar de la alta especificidad de la prueba, su baja sensibilidad hace que resulte una técnica poco útil en el diagnóstico de la arteritis de la temporal, no pudiendo sustituir a la biopsia arterial.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Hellmann DB. Immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of giant cell arteritis, temporal arteritis, polymyalgia rheumatica, and Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 25-32.
- 2.- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990

criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-1128.

- 3.- Reitblat T, Ben-Horin CL, Reitblat A. Gallium-67 SPECT scintigraphy may be useful in diagnosis of temporal arteritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 257-260.

- 4.- Gènereau T, Lortholary O, Guillemin L, Cacoub P, Galezowski N, et al. Temporal 67 gallium uptake is increased in temporal arteritis. *Rheumatology* 1999; 38: 709-713.

- 5.- Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Völker L, Gromnica-Ihle EJ. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med* 1997; 337: 1336-1342.

Estudio de masa ósea en adultos con enfermedad celíaca y prevalencia de masa ósea patológica en pacientes celíacos de reciente diagnóstico

BAIXAULI RUBIO A, CAMPOS FERNÁNDEZ C, HUGUET JM*, DURÁ AB*, PÉREZ J, PÉREZ SILVESTRE J, CALVO CATALÁ J, RUIZ L*, GONZÁLEZ.- CRUZ M^a I, SUÁREZ P*, VIDAL G*, PASTOR D, HERRERA A, MEDINA E*

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

Dr. Javier Calvo Catalá - Espinosa 1-2 - 46008 Valencia

✉ calvocatala@reuma-osteoporosis.c

RESUMEN

La osteoporosis es uno de los factores más importantes de predisposición a las fracturas. Así mismo las fracturas osteoporóticas se acompañan de morbilidad, impacto negativo en la calidad de vida y presenta costes tanto directos como indirectos. Además las fracturas osteoporóticas se acompañan de un incremento de mortalidad. El sistema digestivo es fundamental en la absorción de nutrientes para el hueso, incluyendo calcio y vitamina D. Las series que muestran la prevalencia de osteoporosis en la enfermedad celíaca son escasas en

nuestro medio. Revisamos 42 enfermos diagnosticados de celiaquía. Tras la medición de la densidad mineral ósea, el 69% se encontraba por debajo del rango de normalidad. No encontramos otros factores de riesgo asociados. La alteración de la masa ósea es más frecuente en los adultos con celiaquía que en la población general. Los médicos responsables de estos enfermos deberían tener en cuenta la importancia de la detección y tratamiento de la osteoporosis para evitar las fracturas en una población especialmente predispuesta.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis (OP) es una enfermedad generalizada del esqueleto, consistente en un conjunto de alteraciones cuantitativas (disminución de la masa ósea) y cualitativa (alteración de la microarquitectura del hueso, y tal vez de otros aspectos) que tiene como resultado un aumento de la fragilidad ósea, con la consiguiente tendencia a las fracturas^{1,2}. La OP es la enfermedad ósea metabólica más frecuente. Si bien, con frecuencia es infravalorada e infradiagnosticada, a la vez que prevenible y tratable, de la que se conoce su episodio final: la fractura y el inicial: la baja masa ósea. El impacto clínico de la OP viene dado por la aparición de las fracturas.

Entre las causas secundarias de OP, nos referimos a OP secundaria cuando existe una causa capaz de producir OP, independientemente de la menopausia y

de la edad. Entre ellas se encuentra la enfermedad celíaca o celiaquía³.

La enfermedad celíaca es una enteropatía de origen autoinmune. Se define como un trastorno crónico de malabsorción intestinal causado por la ingestión de gluten, (proteína proveniente de los cereales trigo, centeno, cebada y avena) y que se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos, probablemente debido a una respuesta inmunitaria patológica⁴.

OBJETIVOS

Se define como objetivo principal el conocimiento de la prevalencia en nuestro medio de alteración de la masa ósea en la enfermedad celíaca del adulto. Como objetivo secundario se establece el conocer la prevalencia de alteración de la masa ósea en la enfermedad celíaca del adulto de reciente diagnóstico en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó estudio descriptivo prospectivo, de enfermos previamente diagnosticados de enfermedad celíaca, mayores de 18 años en el Hospital General Universitario de Valencia entre enero de 2005 y junio de 2006.

El diagnóstico de enfermedad celíaca se estableció mediante determinación de autoanticuerpos (antigliadina, anti-endomisio y/o anti-transglutaminasa tisular) y biopsia duodenal y/o yeyunal compatible⁴.

A la población previamente descrita se le realizó estudio de densitometría de rayos X de doble energía DXA (Lunar) en columna lumbar y cuello femoral, siguiendo los criterios de la OMS (osteopenia -1.0 a -2.5 T-Score, osteoporosis < -2.5 T-Score)⁵.

Con el objeto de conocer la prevalencia de alteración de la masa ósea en el

☐ **La celiaquía es una posible causa de osteoporosis secundaria, pudiendo confirmarse o descartarse con la fácil determinación de autoanticuerpos: anti gliadina, anti endomisio y/o anti transglutaminasa tisular.**

adulto celiaco de reciente diagnóstico, se diseñó estudio descriptivo prospectivo, desde noviembre de 2005 hasta noviembre de 2006, en el que a todos los pacientes adultos que es diagnosticado de enfermedad celiaca (según criterios ya establecidos) se realiza estudio de densitometría ósea mediante DXA

RESULTADOS

1. Resultados del conocimiento de la prevalencia de alteración de la masa ósea en adulto celiaco:

Se han incluido 42 pacientes visitados desde enero de 2005 hasta junio de 2006, siendo 13 varones (31%) y 29 mujeres (69%), con una edad media 44 años (rango 18-80 años). Los resultados densitométricos obtenidos fueron:

–*Masa ósea normal*: 13 pacientes (31%); 3 varones (23%), de edad media 37 años; 10 mujeres (77%) con edad media 36,8 años.

–*Osteopenia (Opn)*: 20 pacientes (47,6%), 7 varones (35%), de edad media 39,4 años; 13 mujeres (65%), con edad media 41,2 años.

–*Osteoporosis (Op)*: 9 pacientes (21,4%), 3 varones (33,3%), de edad media 44,6 años; 6 mujeres (66,7%) con edad media 70,5 años.

☐ **En el 69% de nuestros pacientes celíacos, detectamos una masa ósea patológica, no dependiente de otros factores de riesgo.**

2. Resultados del conocimiento de la prevalencia de alteración de la masa ósea en el adulto celiaco de reciente diagnóstico:

Se han incluido 22 pacientes diagnosticados desde noviembre de 2005 hasta noviembre de 2006, siendo 10 varones (45,5%) y 12 mujeres (54,5%),

con una edad media de 38 años (rango 16-74).

–*Masa ósea normal*: 7 pacientes (31,8%); 4 varones (57,1%) de edad media 31,5 años; 3 mujeres (42,9%) con edad media 27,9 años.

–*Osteopenia*: 11 pacientes (50%), 4 varones (36,4%) de edad media 41 años; 7 mujeres (63,6%) con edad media 39,9 años.

–*Osteoporosis*: 4 pacientes (18,2%), 2 varones (50%) de edad media 41 años; 2 mujeres (50%) con edad media 51 años.

Como factores de riesgo asociados entre los celiacos de reciente diagnóstico encontramos una inadecuada ingesta de calcio en todos los grupos; el grupo osteopenia-osteoporosis realizan una escasa actividad física (en el grupo de osteopenia el 45% y en el grupo de osteoporosis el 75%), un antecedente de madre con fractura vertebral antes de los 50 años en el grupo de osteopenia y menopausia precoz en una paciente del grupo de osteoporosis.

Existe una alta prevalencia de alteraciones en la masa ósea (68,2%) en los pacientes celíacos de reciente diagnóstico de nuestra área, en relación con población general del mismo sexo y edad

☐ **Existe una alta prevalencia de alteraciones en la masa ósea (68,2%) en los pacientes celíacos de reciente diagnóstico de nuestra área, en relación con población general del mismo sexo y edad.**

DISCUSIÓN

La importancia epidemiológica, sanitaria, económica y social de la OP se conoce y valora exclusivamente por su manifestación final que es la fractura. En la práctica hablamos de OP secundarias en los casos en que hay una causa que justifica la disminución de la masa ósea, dentro de ellas se encuentra la celiaquía. En estas enfermedades la OP constituye un hallazgo dentro de una enfermedad de base que retiene todo el protagonismo⁶.

La enfermedad celiaca, tiene en un elevado número de ocasiones, una escasa expresividad clínica, siendo la OP su primera manifestación; las formas sintomáticas son solamente la punta de un iceberg de la enfermedad celiaca. La enfermedad celiaca puede presentarse en cualquier edad. La prevalencia de la enfermedad no se conoce con exactitud y varía ampliamente según el área geográfica estudiada. En Europa se ha estimado globalmente que hay un caso por cada 1000 habitantes. Sin embargo, los estudios más recientes apuntan hacia una proporción mayor, un caso cada 300 sujetos. La prevalencia de las formas sintomáticas en España es de 14 por 100.000 habitantes. La ratio de incidencia mujer:hombre es aproximadamente 2:1, y este incremento en las mujeres debe recordarse cuando se revisan los estudios de prevalencia de OP porque no suele acompañarse de un estudio por sexos. La prevalencia de OP en la enfermedad celiaca varía considerablemente en los estudios realizados (4,7,8).

Los estudios acerca de la incidencia de fracturas entre los pacientes con enfermedad celiaca son escasos. Algunos confirman el descenso de la masa ósea en los enfermos con celiaquía sin tratamiento, e incluso aquellos tratados con dieta sin gluten comparados con la población general (7,9-11). Nuestro estudio coincide con los trabajos citados encontrando una alta prevalencia de alteraciones en la masa ósea (69%), al igual que en los adultos celíacos de reciente diagnóstico (68,2), si los comparamos con la prevalencia densitométrica en la población en nuestro medio. Entre los adultos de reciente diagnóstico destaca la baja edad media de los diagnosticados, 43,5 años frente a la edad media de 55,5 años de las alteraciones en la masa ósea en los celíacos previamente diagnosticados. En el estudio de prevalencia de OP de Díaz Curiel et al, se detecta una prevalencia de 39-40% en la población femenina mayor de 60 años, mientras que en los hombres la cifra es solo de un 6-11%. Según datos de la Sociedad Española de Investiga-

ción Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM), la OP afecta a un 35% de las mujeres españolas mayores de 50 años, porcentaje que se eleva a un 52% en las mayores de 70 años (12-4). No hemos encontrado estudios en nuestro medio que evalúen la prevalencia de alteración de la masa ósea entre los pacientes con celiaquía, ni entre los celíacos de reciente diagnóstico, ni la incidencia de fracturas en estos enfermos.

Sin embargo, dado que la presencia de OP en pacientes con enfermedad celíaca es elevada, siendo en ocasiones la única manifestación clínica, es aconsejable incluir el despistaje de celiaquía entre las causas de OP secundaria. En estos casos, además de la terapéutica adecuada de la OP, es indispensable instaurar la dieta sin gluten ⁷.

Hombres y mujeres con celiaquía presentan un riesgo aumentado de alteraciones de la masa ósea. Destaca la prevalencia de alteración de la masa ósea en 10 de los 13 varones estudiados (76.9%), dentro del grupo que ya estaba diagnosticado de celiaquía con una edad relativamente temprana para estos hallazgos (41,7 años), sin existir otros factores de riesgo. Dentro del grupo de los varones celíacos de reciente diagnóstico se mantiene esta tendencia. El 60% presentan alteración de la masa ósea, con una edad media de 41 años. Entre las mujeres, el 75% de las que fueron estudiadas al diagnóstico presentaban alteraciones de la masa ósea, con edad media de 45 años, frente a un 65% de las mujeres que ya estaban diagnosticadas de enfermedad celíaca, con una edad media de 55 años. Las mujeres con celiaquía postmenopáusicas tienen un riesgo aumentado de padecer OP frente a aquellas que no sufre celiaquía ⁷.

No existe ningún consenso acerca del momento en el que debe realizarse el estudio de la probable alteración de la masa ósea en los enfermos con celiaquía. La duración de los síntomas previos al diagnóstico, conocimiento del diagnóstico de enfermedad celíaca o dieta sin gluten, no se relaciona con la densidad mineral ósea. Sin embargo, sí

que parece existir una clara relación entre el índice de masa corporal y la densidad mineral ósea. Algunos autores aconsejan realizar el despistaje en el momento del diagnóstico, mientras que otros aconsejan esperar un año de dieta sin gluten dado que es el momento en que se producen mayor incremento de la masa ósea (15-17). En nuestra unidad, hacemos una determinación densitométrica al diagnosticar al paciente.

No existen estudios poblacionales amplios acerca de la prevalencia e incidencia de fracturas en la enfermedad celíaca, pero tampoco existe ninguna razón para suponer que la disminución de la masa ósea tiene menor valor predictivo de fractura que en la población general. Se estima que la incidencia de fracturas en la enfermedad celíaca es de un 40% a los 70 años, más del doble de la incidencia esperada para la población general ^{7,9}.

El estudio se diseñó partiendo de adultos con enfermedad celíaca, ya sea con un diagnóstico reciente o con un diagnóstico previamente establecida, pero en ocasiones la única manifestación evidente de la celiaquía es la alteración de la masa ósea o la aparición de una fractura osteoporótica. La intolerancia al gluten debe ser tenida en cuenta entre las causas secundarias de osteoporosis y en caso de sospecha clínica descartarla mediante la determinación de anticuerpos específicos y la realización de biopsia duodenal y/o yeyunal para su confirmación.

CONCLUSIONES

La OP es una enfermedad que está infradiagnosticada y por tanto no está convenientemente tratada. En las osteoporosis secundarias todo el protagonismo lo recibe si cabe más aun la enfermedad primaria, siguiendo la OP su evolución natural hacia la fractura. En nuestro medio existen muy pocos trabajos en relación con la OP secundaria.

La celiaquía en el adulto se presenta con una elevada frecuencia sin semiología digestiva, siendo las alteraciones de masa ósea muy frecuentes en los pacien-

tes celíacos. Por ello, debemos incluir la celiaquía en el despistaje de OP secundarias, determinando autoanticuerpos de fácil realización.

Ante todo paciente celíaco, debemos evaluar la posible y frecuente existencia de OP, sometiendo a los pacientes a protocolos de diagnóstico y tratamiento, con lo que evitaremos la incidencia de fracturas que empeorarán la calidad de vida y pronóstico de los enfermos.

📖 **La OP es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada, por lo que no evitamos un buen número de fracturas.**

📖 **La enfermedad celíaca puede no presentarse con manifestaciones digestivas, pudiendo ser la OP su forma de inicio.**

📖 **Se recomienda incluir la celiaquía entre las causas de OP.**

📖 **Debemos valorar la posible existencia de OP en pacientes celíacos.**

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- González J, Riancho JA. Osteoporosis. Concepto. Epidemiología. Etiología. Manifestaciones clínicas y complicaciones. *Medicine*.2006;9(60):3873-3879.
- 2.- Conferencia de consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Instituto Nacional de la Salud, USA. *REEMO* 2000;9:231-239.
- 3.- Campos C, Calvo J, GlezCruz M^ªI, Herrera A. Causas de osteoporosis. Osteoporosis secundarias. En: Calvo J, Herrera A eds. *Osteoporosis*. Valencia: Artes Gráficas Aguilar;2000; 153-170.
- 4.- Fernández J, Durana C, Domínguez JE. Síndrome de malabsorción intestinal (2). Formas de afectación intestinal primaria en el adulto. *Medicine* 2004;9(3):172-184.
- 5.- Del-Pino-Montés, Corral L, Fernández M, Risco Pérez E. Diagnóstico de la osteoporosis. *REEMO* 2001;10 (suppl A):12-19.

- 6.- Roig Escofet D, Roig Vilaseca D. Causas de osteoporosis secundarias. Rapado Errazti A, Díaz Curiel M, Galindo Tobal P eds. Osteoporosis. Una guía para los profesionales de la salud. Fondo editorial FHOEMO. Madrid, 1997;47-54.
- 7.- AGA Technical review on Osteoporosis Gastrointestinal Diseases. Gastroenterology 2003;124:795-841.
- 8.- Pérez-Mateo M. Malabsorción intestinal Rozman C eds. Medicina Interna. Hartcourt Madrid, 2000;223-237.
- 9.- Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in celiac disease and inflammatory bowel disease. Gut 2000;46 (suppl I):i1-i8.
- 10.- Caraceni MP, Molteni N, Bardilla MT, et al. Bone and mineral metabolism in adult celiac disease. Am J Gastroenterol 1988;83:274-277.
- 11.- Corazza Gr, Sario AD, Cecchetti L, et al. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease. Gastroenterology 1995;37:220-4.
- 12.- Díaz-Curiel M, García JJ, Carrasco JL, Honorato J, Pérez Rapado A, Álvarez-Sanz C. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. Med Clin (Barc) 2001;116:86-88.
- 13.- Díaz-Curiel M, Turbí C, Rapado A, García J. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis densitométricas en la población masculina española. REEMO 1997;6:129-132.
- 14.- Calvo J, García-Borrás JJ, Campos C, Muñoz M, Grupo COSMIS. Conocimiento de la Osteoporosis en los Servicios de Medicina Interna. Resultados del proyecto COSMIS. REEMO 2004;13(1):1-4.
- 15.- Kemppainen T, Kroger H, Janatuinen E, Arnala I, Lamberg-Allardt C, Karkkainen M, Kosma VM, Julkunen R, Järvelin J, Alhava E, Uusitupa M. Bone recovery after a gluten free-diet: a 5 year follow-up study. Bone 199;25:355-360.
- 16.- Bode S, Hassager C, Gudman-Hoyer E, Christiansen C. Body composition and calcium metabolism in treated adult celiac disease. Gut 1991;33:1342-1345.
- 17.- McFarlane XA, Bhalla AK, Reeves DE, Morgan LM, Robertson DA. Osteoporosis in treated adult celiac disease. Gut 1995;36:710-714.

Lupus Eritematoso Sistémico

PEDRAZ PENALVA T, BERNABEU GONZÁLEZ P*, VELA CASASEMPERE P

Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

*Sección de Reumatología. Hospital de San Vicente. Alicante.

Correspondencia: Dra. Paloma Vela - Sección de Reumatología - Hospital General Universitario de Alicante - Pintor Baeza, s/n - 03005 Alicante

✉ vela_pal@gva.es

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja que puede afectar a cualquier órgano, con un espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas muy variado, y un curso clínico caracterizado por episodios de exacerbación y remisión de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con una relación mujer/hombre de 9/1¹. Es habitual su debut entre la segunda y cuarta décadas de la vida, aunque se puede ver a cualquier edad. Aparece en todas las razas, si bien la enfermedad parece ser más severa en ciertas etnias, como la negra, o en personas de origen hispano. En EEUU, la incidencia anual es de 27,5 por millón de habitantes para las mujeres blancas, y de 75,4 por millón en las negras. Un estudio realizado en España (EPISER) evidenció una prevalencia de 9 casos por 100.000 habitantes. Existe una predisposición genética, existiendo mayor probabilidad de enfermedad en los miembros de las familias de enfermos de LES que en la población general. Se ha encontrado asociación con ciertos genes del complejo mayor de histocompatibilidad.

ETIOPATOGENIA

El LES es la enfermedad autoinmune no organoespecífica por excelencia. En su patogenia intervienen diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales, que interactúan dando lugar a una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, lo que ocasiona la producción de autoanticuerpos,

la formación de complejos inmunes y finalmente la producción de daño tisular. Con frecuencia se detectan factores desencadenantes, como la exposición a la luz ultravioleta, las situaciones de estrés, infecciones o ciertos fármacos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El LES es una enfermedad multisistémica, que puede afectar a prácticamente todos los órganos y tejidos del organismo².

Síntomas constitucionales:

La astenia, anorexia y pérdida de peso son frecuentes, y su presencia sugiere actividad de la enfermedad. La fiebre, aunque puede estar presente al inicio o durante el curso de la enfermedad por actividad de ésta, debe siempre alertar por la posibilidad de una infección concomitante.

Manifestaciones cutáneas:

Las manifestaciones del LES en la piel pueden ser muy diversas. Se clasifican en específicas e inespecíficas. Dentro de las primeras se encuentra la forma más representativa: el rash malar o en alas de mariposa (lupus eritematoso cutáneo agudo), caracterizado por lesiones eritematosas y elevadas de distribución malar. Tiende a respetar los surcos nasogenianos. Suele estar precipitado por la exposición solar y nunca deja cicatriz. Se encuentra en el 30% de los pacientes³. Pueden también presentarse lesiones eritematosas escamosas que pueden dejar un área hipopigmentada, en áreas expuestas pero también en zonas fotoprotegidas, denominadas lupus eritematoso cutáneo subagudo.

Finalmente, son también lesiones específicas las incluidas en el lupus eritematoso cutáneo crónico, que engloba a las lesiones discoides, el lupus eritematoso hipertrófico y la paniculitis lúpica.

Las lesiones inespecíficas (fotosensibilidad, aftas orales, nódulos subcutáneos, alopecia) son frecuentes. También pueden observarse hemorragias en astilla, livedo reticularis, infartos periungueales o vasculitis leucocitoclástica.

Manifestaciones del aparato locomotor:

Se presenta al inicio de la enfermedad en un 90% de los pacientes: pueden ser solamente artralgias (suelen ir acompañadas de rigidez matutina), o bien oligo o poliartritis, de grandes y pequeñas articulaciones, que muy raras veces ocasiona erosiones articulares. Sí es característica la desviación cubital reductible de las articulaciones metacarpofalángicas, llamada artropatía de Jaccoud, con hiperextensión de las articulaciones interfalángicas proximales (dedos en cuello de cisne). Las roturas tendinosas son frecuentes, especialmente en tendón rotuliano, aquileo y extensores de las manos.

Manifestaciones hematológicas

Las tres series pueden verse afectadas durante el curso de la enfermedad. La leucopenia, y más concretamente la linfopenia, suelen asociarse a actividad de la enfermedad, aunque hay que tener en cuenta que ciertos fármacos pueden producirla.

La anemia de proceso crónico es la más frecuente, si bien la más característica es la anemia hemolítica autoinmune, mediada por anticuerpos calientes de tipo IgG que dan lugar a un test de Coombs positivo. Puede presentarse con fiebre, astenia y dolor abdominal. En las pruebas de laboratorio encontraremos una bilirrubina indirecta y una LDH aumentadas, con descenso e incluso desaparición de haptoglobina.

La trombopenia autoinmune (mediada por anticuerpos antiplaquetas) puede aparecer de forma aislada, o asociada a otras manifestaciones de la enfermedad. Cuando se asocia a anemia hemolítica recibe el nombre de síndrome de Evans.

El alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial sugiere la presencia de anticuerpos antifosfolípido.

Manifestaciones cardíacas:

La pericarditis es la manifestación cardíaca más frecuente. Cursa con dolor precordial, con o sin roce pericárdico, y puede llegar a ocasionar taponamiento cardíaco. Responde bien al tratamiento con glucocorticoides.

La miocarditis es poco frecuente. Puede presentarse en forma de trastornos de la conducción, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca.

En pacientes con anticuerpos anticardiolipina pueden encontrarse anomalías valvulares conocidas como endocarditis de Libman-Sacks.

La enfermedad coronaria es muy prevalente en estos pacientes, probablemente con una patogenia multifactorial (aterosclerosis, corticoides, vasculitis, trombosis, nefritis). Es una causa importante de mortalidad.

Manifestaciones pulmonares:

Las alteraciones a nivel pulmonar y pleural son frecuentes en los pacientes con LES. La neumonitis lúpica suele presentarse al inicio de la enfermedad, y cursa con disnea acompañada de tos, hemoptisis o fiebre. La patogenia no está clara, se piensa en un posible daño a la unidad alveolo-capilar. En la radiografía de tórax pueden verse infiltrados uni o bilaterales, localizados en bases y acompañados frecuentemente de derrame pleural. La gasometría muestra hipoxemia. Es crucial diferenciarlo de una infección.

La hemorragia pulmonar es menos frecuente. Se presenta de forma similar, siendo más habitual la hemoptisis. Cursa con descenso del hematocrito, y en la radiografía de tórax se observan infiltrados alveolares parahiliares. Debe tratarse de forma inmediata porque el pronóstico es muy malo.

El pulmón encogido ("shrinking lung") es poco frecuente. Aunque se desconoce su patogenia, se ha sugerido la existencia de una disfunción diafragmática como su posible causa. Cursa con disnea, y se caracteriza por trastor-

nos radiológicos, consistentes en elevación de ambos diafragmas con atelectasias laminares, y alteración ventilatoria restrictiva con disminución de la difusión en las pruebas funcionales respiratorias (PFR). El tratamiento clásico se basa en corticoides, si bien la fisioterapia puede ser de utilidad⁴.

El síndrome de hipoxemia aguda reversible cursa como una insuficiencia respiratoria aguda, con radiología normal. Aparece en pacientes muy deteriorados.

La hipertensión pulmonar aparece en menos de un 1% de los pacientes, y su pronóstico es muy malo. Cursa con disnea progresiva y tos seca. Suele acompañarse de fenómeno de Raynaud y presencia de anticuerpos anti-RNP.

La fibrosis pulmonar aparece de forma insidiosa, a lo largo de meses. Las pruebas funcionales respiratorias muestran un patrón restrictivo, y en la radiografía de tórax se puede observar un infiltrado de predominio en ambas bases pulmonares.

La pleuritis es muy frecuente, se describe hasta en un 50% de los pacientes, uni o bilateral. El líquido pleural suele ser un exudado de predominio linfocitario, con cifra de glucosa normal e hipocomplementemia, y el título de ANA y anti-DNA suele ser positivo.

Manifestaciones gastrointestinales:

Son poco frecuentes. La presencia de dolor abdominal debe hacer pensar en la posibilidad de peritonitis aséptica (una forma de serositis), trombosis e isquemia abdominal por vasculitis, o pancreatitis. Puede coexistir una hepatitis crónica activa, si bien la causa más frecuente de elevación de transaminasas es la propia actividad de la enfermedad, normalizándose con frecuencia tras el tratamiento esteroideo. Puede también observarse cirrosis biliar primaria, colangitis autoinmune, hiperplasia nodular regenerativa, Síndrome de Budd-Chiari.

Manifestaciones renales:

La afectación renal en el lupus eritematoso sistémico es muy frecuente: un 50% de pacientes presentan anomalías

en la analítica urinaria en el momento del diagnóstico, siendo la alteración más frecuente la proteinuria (80%); un 40% de pacientes presentarán hematuria o piuria a lo largo del curso de su enfermedad⁵. Generalmente, estas alteraciones aparecen en los primeros 6-36 meses de la enfermedad.

Por otra parte, la incidencia real de enfermedad renal en el LES sea probablemente mucho mayor (por encima del 90%): cuando se practican biopsias renales a pacientes sin evidencia de alteración, a menudo se descubren glomerulonefritis mesangiales e incluso glomerulonefritis proliferativas difusas: el pronóstico en estos casos suele ser favorable mientras la enfermedad siga silenciosa⁶.

La afectación renal en el LES es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en esta enfermedad. La supervivencia ha mejorado considerablemente durante los últimos 20 años, gracias al tratamiento con fármacos inmunosupresores.

PATOGENESIS:

El daño renal en el lupus es mediado por inmunocomplejos, formados principalmente por ADN-antiADN, si bien pueden incluir agregados compuestos por nucleosomas, cromatina, C1q, laminina, Sm, La (SS-B), Ro (SS-A), ubiquitina y ribosomas.

Los depósitos en el mesangio y en el espacio subendotelial son proximales a la membrana basal glomerular (MBG), y por tanto tienen acceso al espacio vascular. Como resultado, se activa el complemento con la formación de factores quimiotácticos C3a y C5a que atraen a neutrófilos y células mononucleares. La manifestación histológica de este proceso es la glomerulonefritis proliferativa focal, difusa o mesangial, que clínicamente da lugar a un sedimento urinario activo (hematíes, leucocitos y cilindros celulares y granulosos), proteinuria y con frecuencia un deterioro en la función renal.

Los depósitos subepiteliales, si bien pueden activar el complemento, no tienen influencia sobre las células inflamatorias, pues les separa la MBG. El daño,

TABLA 1	
CLASIFICACIÓN DE LA NEFRITIS LÚPICA	
Tipo I	Glomérulo normal o con cambios mínimos
Tipo II	Glomerulonefritis mesangial: a) Afectación mesangial exclusiva con hiper celularidad escasa b) Hiper celularidad moderada
Tipo III	Glomerulonefritis proliferativa focal. a) Lesiones necrotizantes activas b) Lesiones activas y esclerosantes c) Lesiones esclerosantes
Tipo IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa. a) Sin lesiones segmentarias. b) Con lesiones necrotizantes activas c) Con lesiones activas y esclerosantes d) Con lesiones esclerosantes
Tipo V	Glomerulonefritis membranosa a) Glomerulonefritis membranosa pura b) Asociada a lesiones del tipo II (a ó b) c) Asociada a lesiones del tipo III (a-c) d) Asociada a lesiones del tipo IV (a-d)
Tipo VI	Glomerulonefritis esclerosante avanzada

pues, se limita a las células glomerulares epiteliales, y la principal manifestación clínica es la proteinuria, a menudo en rango nefrótico. Histológicamente, suele observarse una nefropatía membranosa.

El lugar de formación de los complejos inmunes depende de las características tanto del antígeno como del anticuerpo: los complejos inmunes intactos grandes, o antígenos aniónicos, (que no pueden cruzar la barrera de carga aniónica de la pared glomerular capilar) se depositan en el mesangio y el espacio subendotelial. Los depósitos subepiteliales se cree que se forman por un antígeno catiónico que atraviesa la MBG, y un autoanticuerpo dirigido contra los antígenos de las células epiteliales.

CLASIFICACIÓN:

Todos los componentes anatómicos renales pueden afectarse en la nefropatía lúpica, si bien destaca la lesión glomerular.

Glomerulonefritis lúpica:

La clasificación de las lesiones lúpicas se realiza con la escala de la OMS

(Tabla 1), a la que se deben sumar los índices de actividad y cronicidad (Tabla 2). Las lesiones individuales reciben una puntuación de 0 a 3 (ausencia, leve, moderada y grave). La necrosis/carriorexis y las semilunas celulares se valorarán como 2. Los índices están compuestos por las puntuaciones de las lesiones individuales en cada categoría de actividad o cronicidad.

-Riñón normal o con cambios mínimos (Tipo I): en este tipo histológico destaca la ausencia de afección renal lúpica.

-Glomerulonefritis mesangial (Tipo II): representa el 10-20% de casos de nefropatía lúpica. En microscopía óptica se observa hiper celularidad mesangial en diferentes grados, y expansión mesangial, pero no lesiones en los capilares glomerulares. Se manifiesta clínicamente por hematuria microscópica y/o proteinuria; no suele haber hipertensión arterial (HTA) y son excepcionales el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal. El pronóstico es excelente, por lo que no se requiere tratamiento específico salvo que la enfermedad avance.

-Glomerulonefritis proliferativa focal

(Tipo III): representa el 15-30% de los casos. A las alteraciones mesangiales del tipo II, se suman áreas segmentarias de proliferación endo y/o extracapilar, generalmente asociadas a depósitos subendoteliales, que afectan a menos del 50% de los glomérulos⁷. Clínicamente se manifiesta por hematuria y proteinuria en la mayoría de los pacientes, pudiendo observarse HTA, síndrome nefrótico y elevación de la creatinina plasmática. Es poco frecuente la progresión a insuficiencia renal cuando se afectan menos del 25% de los glomérulos, si bien un daño más extenso (40-50% de los glomérulos), especialmente si se asocia a áreas de necrosis y semilunas, puede comportarse de forma similar a la glomerulonefritis proliferativa difusa (Tipo IV).

-Glomerulonefritis proliferativa difusa (Tipo IV): Es la forma más frecuente (30%) y grave⁸. Se caracteriza por la presencia de hiper celularidad difusa que afecta a más del 50% de los glomérulos. Se observan también depósitos subendoteliales que originan el engrosamiento de la pared capilar glomerular, dándole una apariencia rígida denominada “asa de alambre”. El cuadro clínico se caracteriza por proteinuria de intensidad variable, siendo frecuente el síndrome nefrótico, con hematuria, HTA e insuficiencia renal. Suele acompañarse de descenso en las cifras de C3 y C4, y valores elevados del anticuerpo antiDNA nativo.

-Glomerulonefritis membranosa (Tipo V): se asocia a depósitos inmunes subepiteliales (globales o segmentarios), que originan el engrosamiento de la membrana basal. Pueden también encontrarse en el mesangio. Afecta al 10-20% de pacientes. Típicamente se manifiesta como síndrome nefrótico, de forma similar a la nefropatía membranosa idiopática. La microhematuria y la HTA suelen estar presentes, pero la creatinina plasmática suele ser normal. Si bien puede presentarse sin otras manifestaciones de lupus, hay ciertos hallazgos histológicos que sugieren altamente el diagnóstico de lupus y no el de nefropatía membranosa idiopática⁹: la presencia de estructuras tubuloreticulares en las células endotelia-

les, visibles con microscopio electrónico, la concurrencia de depósitos subendoteliales y mesangiales, y los depósitos inmunes a lo largo de las membranas basales tubulares, y en los pequeños vasos sanguíneos. En muchos casos, no se requiere terapia inmunosupresora.

-Glomeruloesclerosis (Tipo VI): se caracteriza por la esclerosis global de más del 90% de los glomérulos. Representa la curación de un daño inflamatorio previo, así como un estadio avanzado de la glomerulonefritis tipo III, IV o V. Habitualmente los pacientes muestran insuficiencia renal progresiva sin alteraciones en el sedimento. En esta fase, el uso de inmunosupresores no va a aportar ventaja alguna.

La transformación histológica de una clase a otra se presenta en un 10-45% de los casos, generalmente de una nefritis leve a una grave, lo cual suele conllevar aumento de la proteinuria y de la hematuria. La biopsia renal debe practicarse siempre que exista sospecha fundada de nefritis, ya que las manifestaciones clínicas son muy similares en todas ellas, mientras que el pronóstico y el tratamiento son muy diferentes. Se recomienda realizarla siempre que: la microhematuria y proteinuria sean significativas, si la función renal empeora, ante la sospecha de microangiopatía trombótica renal, y ante la sospecha de transformación histológica¹⁰.

Otras formas de nefritis lúpica:

-Nefritis tubulointersticial: el hallazgo de un infiltrado intersticial y daño tubular, con o sin depósitos inmunes a lo largo de la membrana basal tubular, suele ser frecuente coincidiendo con la enfermedad glomerular. La severidad del daño tubulointersticial es un factor pronóstico importante, correlaciona positivamente con la presencia de HTA, elevación de la creatinina plasmática y progresión del curso clínico. Por el contrario, la presencia de depósitos en la membrana basal tubular aislados correlaciona con la actividad serológica de la enfermedad, pero no con el pronóstico.

En ocasiones, la enfermedad tubulointersticial es la única manifestación

de la nefritis lúpica. Debe sospecharse cuando se eleve la creatinina plasmática con una analítica urinaria normal. Suele asociarse a otros datos de disfunción tubular, como acidosis metabólica secundaria a acidosis tubular renal distal (tipo 1), hiperpotasemia por defecto en la excreción distal de potasio, o hipopotasemia por pérdida de sales e hiperaldosteronismo secundario.

-Enfermedad vascular: no es infrecuente, y su presencia empeora el pronóstico de la enfermedad renal¹¹. Puede encontrarse depósito de inmunocomplejos, cilindros microvasculares de inmunoglobulinas, una microangiopatía trombótica que da lugar a un síndrome similar a la púrpura trombocitopénica trombótica, y vasculitis¹².

Los depósitos vasculares inmunes se localizan por debajo de un endotelio intacto. No producen inflamación, aunque puede verse necrosis fibrinoide con estrechamiento vascular, asociado a HTA moderada-severa.

Puede producirse trombosis vascular y glomerular, a menudo en el contexto de un síndrome antifosfolípido.

En raras ocasiones, se ha encontrado trombosis de la vena renal: se manifiesta por un síndrome nefrótico y el manejo es similar al de los pacientes sin lupus.

Manifestaciones neuropsiquiátricas

Las manifestaciones neuropsiquiátricas son frecuentes. Pueden clasificarse como primarias (mediadas inmunológicamente), o secundarias al daño de otros órganos o al tratamiento.

En 1999, la ACR (The American College of Rheumatology) reunió un comité de expertos que intentó clarificar las definiciones, eliminar términos confusos y aconsejar sobre exploraciones complementarias a realizar en caso de sospechar manifestaciones neuropsiquiátricas (Tabla 3). Todo ello puede consultarse en la siguiente página web: <http://www.rheumatology.org/ar/ar.html>¹³.

FISIOPATOLOGÍA:

El sistema nervioso puede afectarse a múltiples niveles, y por diferentes mecanismos fisiopatológicos.

TABLA 2

ÍNDICES HISTOLÓGICOS DE ACTIVIDAD Y CRONICIDAD DE LA NEFRITIS LÚPICA

Índice de actividad (Límites 0-24)

Lesiones glomerulares:

- Proliferación celular
- Necrosis fibrinoide/cariorrhexis.
- Trombos hialinos.
- Semilunas celulares
- Infiltración por leucocitos.

Lesiones tubulointersticiales:

- Infiltración de células mononucleadas

Índice de cronicidad (Límites 0-12)

Lesiones glomerulares:

- Glomérulos esclerosados
- Semilunas fibrosas

Lesiones tubulointersticiales:

- Atrofia tubular
- Fibrosis intersticial

-Aunque inicialmente se atribuyó el daño neurológico a mecanismos vasculíticos, actualmente se sabe que el hallazgo de una auténtica vasculitis como causante de las manifestaciones neurológicas en el lupus es raro¹⁴. Sin embargo, muchos pacientes pueden tener una vasculopatía que cause daño directo y que además afecte la barrera hemato-encefálica, permitiendo a los anticuerpos llegar hasta el sistema nervioso. Esta vasculopatía se caracteriza por una acumulación perivascular pequeña-moderada de células mononucleares, sin destrucción de los vasos sanguíneos. Puede haber pequeños infartos por obstrucción luminal. No se conoce la patogénesis de esta vasculopatía, aunque los anticuerpos antifosfolípido pueden jugar un papel, al menos en algunos casos.

-Una acelerada aterosclerosis puede contribuir al riesgo de ictus en los pacientes con LES.

-Se han demostrado diferentes autoanticuerpos que pueden estar relacionados con la enfermedad neurológica en el LES: anticuerpos antineuronales, anticuerpos linfocitotóxicos, anticuerpos antifosfolípido (se asocia a un mayor riesgo de ictus, crisis comiciales recu-

TABLA 3

**SÍNDROMES NEUROPSIQUIÁTRICOS
OBSERVADOS EN EL LES**

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Centrales:

Meningitis aséptica

Enfermedad cerebrovascular:

-Ictus isquémico

-Ataque isquémico transitorio

-Enfermedad multifocal crónica

-Hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea

-Trombosis de senos

Síndrome desmielinizante

Cefalea:

-Migraña con aura

-Migraña común

-Cefalea tensional

-Cefalea en acúmulos

-Cefalea por hipertensión intracraneal

-Cefalea intratable, inespecífica

Trastorno del movimiento (corea)

Mielopatía

Crisis comiciales y epilepsia

Estado confusional agudo

Trastorno cognitivo

Periféricas:

Polirradiculopatía inflamatoria desmielinizante aguda

Disfunción autonómica de origen periférico

Mononeuropatía/multineuropatía

Neuropatía craneal

Plexopatía

Polineuropatía

Miastenia gravis

MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS

Trastorno de ansiedad

Trastorno del estado de ánimo:

-Episodio de depresión mayor

-Trastorno del estado de ánimo con rasgos depresivos

-Trastorno del estado de ánimo con rasgos maníacos

-Trastorno del estado de ánimo con rasgos mixtos

Psicosis

rrentes, y anomalías en las imágenes de resonancia magnética nuclear), anticuerpos anti-proteína P ribosomal.

-Finalmente, otros factores que pueden contribuir al daño neurológico son diferentes citokinas, neuropéptidos, estrés oxidativo, o interferencia con los neurotransmisores.

Las manifestaciones clínicas más comunes son:

a) *Trastornos psiquiátricos, déficit cognitivos y estados confusionales*: se definen como déficit significativo en alguno de los siguientes dominios: atención simple o compleja, razonamiento, habilidades ejecutivas, memoria, procesamiento visuo-espacial, lenguaje y velocidad psicomotora. La psicosis lúpica es menos frecuente. El estado confusional agudo (síndrome orgánico-cerebral) es un trastorno del nivel de conciencia que abarca desde un leve trastorno de la conciencia hasta el coma.

b) *Síndromes neurológicos focales*: son muy frecuentes la cefalea y la migraña. Las convulsiones suelen aparecer de forma temprana. Los accidentes vasculares cerebrales, la mielitis transversa, el síndrome de Devic, el síndrome de Guillain Barre, el corea y la migraña se asocian con los anticuerpos antifosfolípido.

c) *Síndromes neurológicos del sistema nervioso periférico*: los más frecuentes son la polineuritis sensitivo-motora, la multineuritis y la afectación de los pares craneales.

DATOS DE LABORATORIO

ANÁLISIS DE RUTINA

La relevancia de los datos de laboratorio reside en su disponibilidad, bajo costo y su capacidad para identificar actividad inflamatoria. La interpretación de los resultados en los pacientes con LES debe ser individualizada y la elección de las pruebas a solicitar debe realizarse en función de la sintomatología¹⁵.

La presencia de anemia (Hb <11 gr/dl) es una de las alteraciones más frecuentes, encontrándose en más del 50 % de estos pacientes, especialmente durante los periodos de actividad. Suele

tratarse de una anemia por trastorno crónico debida a una deficiente incorporación de hierro en los eritroblastos. Se caracteriza por ser normocítica - normocrómica, con niveles de hierro sérico bajos y ferritina elevada. El número de reticulocitos es normal. Generalmente es leve-moderada y responde al tratamiento de la enfermedad de base. La anemia por pérdida de hierro no es infrecuente en estos pacientes. La anemia hemolítica autoinmune solo aparece en un 10 % de los pacientes con LES, siendo mucho más frecuente la presencia de un test de Coombs directo positivo sin signos de hemólisis (20 %). La anemia hemolítica se caracteriza por un test de Coombs directo positivo, sideremia y recuento de reticulocitos elevados, aumento en plasma de bilirrubina no conjugada y descenso de haptoglobina. La presencia de una infección o el tratamiento con glucocorticoides pueden aumentar la haptoglobina sérica. La anemia hemolítica microangiopática es muy rara en estos pacientes. Se diferencia de la anterior por presentar un test de Coombs negativo, trombopenia importante, aumento del dímero D, esquistocitos en sangre periférica y frecuente afectación renal y neurológica. Entre las anemias de origen medular destacan aquellas secundarias a los citostáticos.

La leucopenia (leucocitos <4500/mm³) asociada a linfopenia (linfocitos <1500/mm³) es característica de los pacientes con LES. Aunque menos frecuente, también puede aparecer neutropenia. El hallazgo de trombocitopenia (plaquetas <100000/mm³), generalmente sin clínica importante, también es frecuente en estos pacientes. Todos estos procesos están mediados por anticuerpos. La presencia de anticuerpos frente a componentes individuales de la cascada de la coagulación determina un alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina (actividad anticoagulante lúpica).

La VSG está elevada durante los brotes de actividad, aunque no es un índice consistente de esta, y en las complicaciones infecciosas. Su aumento está ligado a las alteraciones porcentuales de

las gammaglobulinas y a la presencia de anemia. También se eleva en el lupus inducido por fármacos. La PCR en el LES solo se eleva en caso de artritis, serositis o presencia de una infección concomitante. Esto nos puede ayudar en el abordaje de un paciente con LES que presenta fiebre¹⁶.

Los parámetros bioquímicos nos permiten localizar y evaluar la afectación orgánica. La determinación de urea y creatinina y un estudio básico de la orina nos permite evaluar si hay compromiso renal¹⁷. La afección hepática se estudia inicialmente mediante la determinación de las enzimas hepáticas y el estudio de coagulación.

Entre el 30-70% de los pacientes con LES presentan hipergammaglobulinemia, generalmente policlonal. La presencia de hipoalbuminemia también es habitual (50%). Su causa más frecuente es el síndrome nefrótico, en el que aparece asociada con aumento de las fracciones alfa y beta de las globulinas.

La presencia de dislipemia es muy frecuente en los pacientes con LES. Puede aparecer en el contexto de un síndrome nefrótico, en relación al tratamiento farmacológico (corticoides, ciclosporina) o ligada a mecanismos inflamatorio-autoinmunitarios.

Los niveles de fibrinógeno plasmático se correlacionan con la actividad y el tiempo de evolución del LES.

EL COMPLEMENTO

La hipocomplementemia es frecuente en los pacientes con LES dado que el complemento se fija a los inmunocomplejos y se consume. Los niveles de CH50 y C3 guardan buena relación con la actividad clínica. La utilidad de la fracción C4 es menor. Sus niveles pueden modificarse por otras causas, como el déficit congénito de C4, más frecuente en estos pacientes.

AUTOANTICUERPOS

La presencia de autoanticuerpos frente a antígenos nucleares (ANA) y citoplásmicos está estrechamente ligada al LES. La sensibilidad y especificidad varía con cada uno de los anticuerpos especí-

TABLA 4

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES ESPECÍFICOS	
Anti DNAs	LES (específico)
Nefritis lúpica	
Anti-Sm	LES (específico)
Anti-RNP	EMTC En LES se asocia con : Miositis, dismotilidad esofágica, Raynaud, esclerodactilia, enfermedad pulmonar intersticial
Anti-Ro	Síndrome de Sjögren LES, rash fotosensible, lupus eritematoso cutáneo subagudo, LES con ANA negativo, lupus neonatal
Anti-La	Síndrome de Sjögren LES, lupus neonatal

ficos y , cada uno de éstos se asocia con una serie de enfermedades y manifestaciones clínicas (Tabla 4)¹⁸. Sin embargo, pese a estas asociaciones descritas, actualmente no es posible predecir la evolución clínica de un paciente solo en base al perfil de autoanticuerpos. Los ANA solo pueden tener un valor pronóstico en un paciente con LES cuando su título se correlaciona con la actividad de la enfermedad. Entre los sujetos sanos hay un porcentaje que presentan títulos altos de autoanticuerpos y nunca desarrollan la enfermedad. Tampoco podemos saber cuales de estos sujetos permanecerán asintomáticos y cuales desarrollarán manifestaciones clínicas. Por otro lado, la ausencia de ANA en principio descarta el diagnóstico de LES, salvo en los raros casos de LES con ANA negativos que suelen diagnosticarse fácilmente por la presencia de manifestaciones cutáneas características y anticuerpos anti-Ro.

Hasta 1/3 de los pacientes con LES presenta FR positivo. No se relaciona con manifestaciones articulares. También es positivo en cerca del 60 % de los pacientes con Síndrome de Sjögren. Se asocia con la presencia de hipergammaglobulinemia e hipocomplementemia. Hasta 1/4 presentan ANCA positivo, generalmente con patrón perinuclear (pANCA). Su presencia tampoco se asocia a ninguna manifestación clínica.

Los pacientes con LES pueden presentar una reacción falsamente positiva

para las pruebas serológicas de la sífilis. Esto está ligado a la presencia de anticuerpos antifosfolípido.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Aunque no existe ningún dato anatómico específico, es característica la presencia de un infiltrado inflamatorio compuesto de linfocitos y monocitos con depósitos de material fibrinoide en la mayoría de las lesiones. Es característico de la enfermedad la presencia de cuerpos hematoxilínicos, producidos por una necrosis basófila especial. Las lesiones más características se pueden encontrar en piel, riñón, vasos sanguíneos y tejido conectivo.

Dependiendo del tipo de lesión histológica renal, la OMS clasifica la nefritis lúpica en seis categorías (Tabla 1).

En la piel, las zonas afectadas muestran degeneración vacuolar de la capa basal de la epidermis, con edema en la unión dérmica y depósitos granulares en la unión dermo-epidérmica evidenciables con inmunofluorescencia. Las lesiones discoides muestran tapones foliculares, hiperqueratosis, degeneración de la capa basal e infiltrado inflamatorio en la unión dermoepidérmica.

CRITERIOS DE CLASIFICACION

Los criterios de clasificación elaborados por el American College of Rheumatology en 1982 y revisados en 1997 (tabla 5)^{19,20}, fueron propuestos no como forma de diagnóstico, sino de clasificación de

TABLA 5

CRITERIOS DEL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY PARA CLASIFICACIÓN DEL LES

Criterio	Definición
Rash malar	Eritema fijo plano o elevado en eminencias malares, con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales.
Rash discoide	Zonas eritematosas elevadas con escamas queratósicas adherentes y taponamiento folicular. En las lesiones antiguas puede producirse cicatrización atrófica.
Fotosensibilidad	Erupción cutánea desproporcionada tras exposición a la luz solar, por historia u observada por el médico.
Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, normalmente indoloras, observadas por el médico.
Artritis	Artritis no erosiva de al menos dos articulaciones periféricas con inflamación, derrame articular o dolor a la palpación.
Serositis	Pleuritis: historia clínica convincente, o roce auscultado por un médico, o demostración de derrame pleural. Pericarditis: documentada por ECG, o roce o demostración de derrame pericárdico
Nefropatía	Proteinuria persistente superior a 0,5 g/día o más de 3+ si no se ha cuantificado. Cilindruria: de hematíes o hemoglobina, cilindros granulosos, tubulares o mixtos.
Afección neurológica	Convulsiones, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de tratamientos que las puedan producir. Psicosis, en ausencia de trastorno metabólico, electrolítico o de tratamientos que las puedan producir.
Afección hematológica	Anemia hemolítica con reticulocitosis. Leucopenia, con menos de 4.000/mm ³ leucocitos totales en dos o más ocasiones. Linfopenia, con menos de 1.500/mm ³ linfocitos en dos o más ocasiones. Trombopenia no secundaria a drogas, con plaquetas inferiores a 100.000/mm ³ .
Trastorno inmunológico	Células LE positivas. Anti DNA: título anormal de anticuerpos anti DNA nativo. Anti Sm: presencia de anticuerpos contra el antígeno nuclear Sm. Serología de Lúes falsamente positiva durante al menos 6 meses, confirmada por test de inmovilización del Treponema pallidum o tests de absorción de anticuerpos negativos.
Anticuerpos antinucleares	Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o por otro test equivalente, en ausencia de tratamiento con drogas capaces de producir lupus inducido por fármacos.

Para su identificación como lupus eritematoso sistémico en estudios clínicos el paciente debe reunir al menos 4 de los criterios, simultánea o seriadamente, durante un intervalo de observación.

los enfermos de cara a la realización de ensayos clínicos: puede por ello ser correcto diagnosticar a un paciente de LES aunque no reúna el mínimo de criterios exigido para su clasificación.

EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD

EXPLORACIÓN SISTEMÁTICA

En todos los pacientes con sospecha de LES se debe realizar una exhaustiva anamnesis por aparatos y un examen físico cuidadoso. Debe realizarse una evaluación de laboratorio inicial que incluya:

- a) Hemograma (Hb, leucocitos, linfocitos y plaquetas).
- b) Bioquímica (función renal y hepática).
- c) VSG y PCR; d) ANA.
- e) Estudio básico de orina (proteinuria, sedimento).
- f) Si refiere episodios previos de trombosis, abortos de repetición, Raynaud y/o livedo reticularis, también realizaremos un estudio de hipercoagulabilidad. (actividad anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina).

Durante el seguimiento de estos pacientes consideramos adecuado realizar una exploración dirigida por los criterios de LES y observar la presencia de fiebre y taquicardia. Periódicamente solicitaremos hemograma, bioquímica, reactantes de fase aguda, ANA (si su título se relaciona con actividad de la enfermedad), niveles de complemento y estudio básico de orina. La indicación de otras pruebas está en función de la clínica y las alteraciones detectadas en éstas.

EVALUACIÓN DIRIGIDA

Los pacientes con LES, especialmente si se encuentran bajo tratamiento inmunosupresor, tienen mayor riesgo de infecciones. Por esto, ante la presencia de síntomas constitucionales y fiebre debemos descartar esta posibilidad antes de atribuirlos a la actividad de la enfermedad. Para ello solicitaremos inicialmente niveles de complemento, hemograma (leucocitos, linfocitos), recuento de reticulocitos en sangre periférica, bioquímica, PCR, hemocultivos, urocultivos y radiografía de tórax.

Las artralgias y artritis son las manifestaciones más frecuentes en el LES. Sin embargo, ante la presencia de dolor en la rodilla o cadera de características mecánicas en un paciente que ha recibido corticoides o que presenta un Síndrome Antifosfolípido asociado, debemos considerar la posibilidad de que se trate de una osteonecrosis aséptica. Son útiles para su diagnóstico la RMN con gadolinio y la gammagrafía ósea en fases precoces, y la radiología simple en fases avanzadas.

Durante los brotes graves pueden aparecer lesiones de Janeway y nódulos de Osler causados generalmente por depósito de inmunocomplejos. Sin embargo, debemos descartar la presencia de embolismos sépticos asociados a valvulopatías, por lo que solicitaremos hemocultivos y un ecocardiograma.

La afectación renal es frecuente. Ante la presencia de HTA, proteinuria o cilindros en el sedimento, o elevación de los niveles de urea y creatinina, solicitaremos:

a) hemocultivos y urocultivos para descartar la presencia de una infección.

b) ecografía-doppler renal.

c) biopsia renal (valorar glomerulonefritis lúpica, afectación renal por fármacos, afectación renal asociada al Síndrome Antifosfolípido).

En el caso de que se aísle un germen en los cultivos, trataremos la infección y reevaluaremos la función renal. Realizaremos la biopsia renal si persisten las alteraciones previas.

Ante un paciente con disnea y dolor torácico solicitaremos una radiografía de tórax, un electrocardiograma y un ecocardiograma para valorar la presencia de:

a) Pericarditis. Casi el 50 % presentan simultáneamente derrame pleural.

b) Derrame pleural. Es más frecuente que sea asintomático. Antes de atribuirlo al LES, debemos descartar otras causas como infecciones (cultivo de líquido pleural, cultivos de esputo, hemocultivos), embolismo pulmonar (angio-TC, gammagrafía de ventilación/perfusión), insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal.

c) Infarto agudo de miocardio. La mortalidad por cardiopatía isquémica en los pacientes con LES es casi 10 veces superior a la población sana. La causa más frecuente de enfermedad coronaria es la aterosclerosis.

d) Hipertensión pulmonar arterial. Es importante conocer que la ecografía solo puede valorar indirectamente la presencia de hipertensión pulmonar si hay insuficiencia tricuspídea. Para descartar la presencia de embolismos de repetición es útil la gammagrafía de ventilación/perfusión pulmonar.

e) Valvulopatía. Suele ser silente. En los pacientes con LES y valvulopatía debemos realizar profilaxis antibiótica de endocarditis bacteriana.

Si el paciente refiere fiebre y clínica respiratoria y en el estudio inicial detectamos hipoxemia e infiltrados pulmonares, lo primero que hemos de considerar es la etiología infecciosa. La afectación del parénquima pulmonar²¹ por el LES es poco frecuente y muy grave. La neumonitis lúpica se diagnostica por exclusión. Debemos sospechar la posibilidad de una hemorragia alveolar ante la presencia de hemoptisis, anemia y macrófagos cargados de hemosiderina en el esputo. En los pacientes con neumonitis intersticial crónica debemos conocer si estamos en una fase inicial (alveolitis), tratable, o en una fase de fibrosis irreversible. Para esto es útil la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) pulmonar. Si un paciente presenta una disnea desproporcionada para los resultados de las pruebas de función respiratoria, debemos sospechar afectación diafragmática (síndrome del pulmón encogido). Se caracteriza por reducción progresiva del volumen pulmonar (valorado mediante PFR) y elevación de ambos hemidiafragmas (radiografía de tórax).

Si se sospecha la presencia de fenómenos tromboembólicos solicitaremos un estudio de hipercoagulabilidad con dímero D y plaquetas y, según la localización, eco- doppler de miembros inferiores, angio-TC pulmonar y/o gammagrafía de ventilación/perfusión, RMN o TC craneal. Las manifestaciones asociadas al Síndrome antifosfolípido apare-

cen desarrolladas en otro capítulo de esta guía.

Ante un paciente con manifestaciones clínicas que indican afectación del SNC, lo primero que se debe descartar es la etiología infecciosa mediante estudio del LCR. Algunos de los fármacos que se emplean en el tratamiento del LES (ibuprofeno, sulfamidas) también pueden desencadenar manifestaciones neurológicas. Los pacientes con LES con frecuencia refieren problemas de memoria y dificultades de concentración sin que aparezca ninguna alteración en las pruebas complementarias. Algunos presentan alteraciones del comportamiento que se relacionan con la presencia de microinfartos en los ganglios basales. Gran parte de los problemas del SNC están relacionados con la presencia de anticuerpos antifosfolípido (fenómenos tromboembólicos). Clínicamente pueden cursar como ictus, corea, mielitis transversa, delirio, alteración de los pares craneales o afectación neurológica difusa (epilepsia, demencia, psicosis, agitación, desorientación, meningitis aséptica). Si aparecen alteraciones visuales debemos valorar tanto la presencia de retinopatía como la afectación del nervio óptico. La afectación del sistema nervioso periférico es menos frecuente. El paciente puede presentar clínica de neuropatía sensitiva, motora o mixta, generalmente relacionada con vasculitis a nivel de los vasa nervorum. La biopsia del nervio sural es útil para el diagnóstico.

Si el paciente refiere sequedad ocular u oral debemos valorar la posible asociación de un Síndrome de Sjögren. Para ello solicitaremos un test de Schirmer para valorar la producción de lágrimas y un test de Rosas para el flujo salival, así como la determinación de anticuerpos anti-Ro y anti-La y factor reumatoide.

ÍNDICES DE ACTIVIDAD Y DAÑO

Durante los últimos años, varios índices de actividad han sido validados y se han comenzado a utilizar. Los más empleados son:

- BILAG (British Isles Lupus Assessment Group Scale)²².

TABLA 6

ENFERMEDADES A CONSIDERAR EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL LES

Autoinmunes, Reumáticas, Inflamatorias	Infecciosas	Otras
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo	Endocarditis bacteriana	Fibromialgia
Conectivopatías indiferenciadas	Enfermedad de Whipple	Síndrome de fatiga crónica
Síndrome Antifosfolípido	Infecciones virales	Leucemia
Artritis Reumatoide	Tuberculosis	Sdmes. Linfoproliferativos
Síndrome de Felty	Lepra	Sdmes. Paraneoplásicos
Artritis idiopática juvenil	Sífilis secundaria	Porfirias
Síndrome de Sjögren	Brucelosis	Crioglobulinemias
Esclerodermia	Enfermedad de Lyme	Amiloidosis
Polimiositis/Dermatomiositis	Meningococemia crónica	Linfadenopatía angioinmunoblástica
Polimialgia Reumatica		Embolos de colesterol
Vasculitis		
Sarcoidosis		
Púrpura		
Trombocitopenia Idiopática		
Púrpura Trombótica		
Trombocitopenia		
Hepatitis autoinmunes		
Enfermedad Inflamatoria		
Intestinal		
Cirrosis Biliar Primaria		
Tiroiditis Autoinmune		
Fiebre Mediterranea familiar		
Fiebre Reumática		
Espondiloartropatías		

- SLAM (Systemic Lupus Activity Measure)²³.

- SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)²⁴.

- ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measure)²⁵.

Han sido elaborados para describir la presencia o ausencia de actividad lúpica valorada tanto a través de una medida de afectación general como de una medida de afectación de cada uno de los órganos más relevantes. En la práctica clínica, estos índices de actividad permiten

cuantificar las variaciones de actividad de la enfermedad en un mismo paciente y evaluar la respuesta al tratamiento²⁶. El índice más utilizado en nuestro servicio es el SLEDAI: la escala consta de 24 ítems que reflejan la afectación de 9 órganos, observados durante los 10 días previos. La puntuación oscila de 0 a 105. En este índice reciben más puntos los ítems relacionados con afectación del SNC.

El único índice de daño aceptado de forma unánime es el Systemic Lupus

International Collaborating Clinics Group (SLICC/ACR)^{27,28,29,30}. Este índice mide el daño orgánico irreversible acumulado, resultado tanto de la propia enfermedad, de sus complicaciones o de los fármacos empleados para su tratamiento. Considera daño aquellas alteraciones que persisten al menos 6 meses. Contempla 12 órganos/sistemas: Ocular, SNC, renal, pulmonar, cardiovascular, sistema vascular periférico, gastrointestinal, musculoesquelético, piel, fallo gonadal precoz, diabetes mellitus y neoplasias.

DIAGNÓSTICO

No existe una prueba inequívoca para el diagnóstico del LES. Este se basará en una cuidadosa revisión de la historia clínica, de la exploración física, y de los exámenes de laboratorio de rutina y pruebas inmunológicas especializadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La estrategia diagnóstica del LES implica el reconocimiento de una enfermedad multisistémica, la presencia de determinados hallazgos serológicos, y la ausencia de cualquier otra enfermedad reconocida para explicar los hallazgos. No todos los datos clínicos y de laboratorio son de una especificidad igual; la pericarditis aguda y la psicosis, así como la proteinuria y la leucopenia, pueden tener muchas otras causas además del LES. Contrariamente, un exantema lúpico discoide y títulos altos de anticuerpos anti-DNA nativo o anti-Sm apoyan fuertemente el diagnóstico. El arte del diagnóstico reside en reconocer una constelación de hallazgos y dar a cada una el peso clínico adecuado. Debido a que las presentaciones del LES son múltiples y variadas, el diagnóstico diferencial completo incluye la mayor parte de la medicina interna.

La Tabla 6 muestra las enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial del LES.

SITUACIONES ESPECIALES

LES, EMBARAZO Y REPRODUCCIÓN

La fertilidad en las mujeres con LES, salvo en los casos con enfermedad seve-

ra, pacientes que reciben citotóxicos o con afectación renal importante, no está disminuida. En estas pacientes el embarazo constituye una situación de riesgo tanto materno como fetal, aunque los últimos estudios revelan que, con un seguimiento cuidadoso, la mayoría tienen un embarazo sin complicaciones (Tabla 7)³¹.

Hay datos contradictorios publicados sobre si el embarazo puede desencadenar un brote de actividad. Sin embargo, parece haber acuerdo en algunos aspectos:

—Si la enfermedad ha permanecido inactiva durante al menos 6 meses antes del momento de la concepción, el riesgo de reactivación de la enfermedad es menor.

—Los brotes son más frecuentes en la segunda mitad del embarazo y en el posparto.

—Durante el embarazo puede desarrollarse HTA y deteriorarse la función renal. La exacerbación de la enfermedad renal se produce hasta en el 40% de los casos, generalmente en la 2ª mitad del embarazo; Aproximadamente el 50% de las pacientes con proteinuria pueden sufrir la pérdida fetal.

—Las pacientes con enfermedad activa renal, cardíaca, pulmonar o con afectación del SNC tienen un mayor riesgo de complicaciones. Dos tercios de las pacientes con LES y enfermedad renal desarrollan pre-eclampsia, frente al 14% de las pacientes con LES sin afectación renal. En algunas situaciones resulta difícil diferenciar una situación de pre-eclampsia de una nefritis lúpica (Tabla 8).

—El pronóstico fetal está más ligado a la presencia de enfermedad renal y anticuerpos antifosfolípidos que a la actividad de la enfermedad. Aproximadamente el 20% de las pacientes presentan pérdida fetal^{32,33}.

Complicaciones fetales en el LES:

Las complicaciones más frecuentes son la prematuridad, y el crecimiento retardado intrauterino asociado a insuficiencia placentaria³⁴. Presentan más riesgo de padecerlas las embarazadas con

TABLA 7

RECOMENDACIONES DE MONITORIZACIÓN EN MUJERES EMBARAZADAS CON LES

1ª visita	Hemograma Análisis de orina con ACICreat y proteinuria de 24 h Actividad anticoagulante lúpico y Ac anticardiolipina Ac anti-DNAs, anti-Ro, anti-La Niveles de complemento (C3, C4 y CH50)
Mensual	Recuento de plaquetas*
Trimestral	ACICreat y proteinuria de 24h* Niveles de complemento* Ac anti- DNAs*
Semanal Durante el 3º trimestre	Madres con Ac antifosfolípidos: test cardíaco fetal
Entre las 16 a 34 sems	Madres con Ac anti-Ro y Ac anti-La: Ecocardiograma y EKG fetales

* Realizar con más frecuencia si aparecen alterados

enfermedad activa, deterioro de la función renal, o con anticuerpos antifosfolípido. La elevación de la alfafetoproteína materna, en ausencia de defectos del tubo neural, se asocia a mayor riesgo de muerte fetal o perinatal. Ante una embarazada con anticuerpos anti-Ro, el riesgo para el neonato de padecer un bloqueo cardíaco congénito es del 3%, y del 25% para el resto de las manifestaciones del lupus neonatal (rash fotosensible, trombopenia, alteración en la función hepática). Éstas desaparecen en 4-6 meses, con el aclaramiento de los anticuerpos responsables. El tratamiento con dexametasona está indicado ante la detección de alteraciones cardíacas durante la monitorización fetal (sospecha de bloqueo cardíaco congénito).

Tratamientos durante el embarazo en pacientes con LES:

Las embarazadas con LES tienen más riesgo de desarrollar pre-eclampsia. Dosis de 60-100mg/día de aspirina reducen este riesgo. Su administración está indicada en embarazadas con HTA previa, insuficiencia renal o historia previa de pre-eclampsia. Dosis bajas de aspirina también son útiles en el tratamiento de la trombopenia asociada a anticuerpos antifosfolípido. El uso de otros AINEs como el ibuprofeno, tam-

bién está permitido durante el embarazo, aunque es menos frecuente por la escasa experiencia. Para el tratamiento de las diferentes manifestaciones de actividad durante el embarazo también están aceptados los corticoides (se deben evitar los fluorados —betametasona y dexametasona— si no queremos tratar al feto, pues atraviesan la barrera placentaria); antipalúdicos; azatioprina; ciclosporina (puede causar toxicidad materna, pero se considera segura para el feto); heparinas e inmunoglobulinas intravenosas (empleadas para la prevención de pérdidas fetales asociadas al síndrome antifosfolípido). Las guías terapéuticas durante la lactancia son similares. En las mujeres que reciben corticoides, dar el pecho justo antes de la toma de la medicación reduce la exposición del recién nacido.

Prevención del fallo ovárico precoz:

El uso de citotóxicos (especialmente ciclofosfamida), conlleva un alto riesgo de fallo ovárico precoz. Este riesgo se minimiza mediante el uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH-a)³⁵.

LES PEDIÁTRICO

Las manifestaciones del LES en la infancia son similares a las de la edad adulta,

TABLA 8

COMPARACIÓN ENTRE PRE-ECLAMPSIA Y NEFROPATÍA LÚPICA

Determinaciones	Pre-eclampsia	Nefropatía lúpica
N. Complemento	Normal o leve ↓	Siempre ↓
Cilindros hemáticos en el sedimento	raro	frecuente
Inicio de proteinuria	brusco	Gradual o brusco
Proteinuria 24 h	2 - 25 g	2 - 25 g
Enzimas hepáticas	Pueden estar ↑	normal
Trombopenia	×	×
Hiperuricemia	×	×
HTA	×	×

× Trombocitopenia, HTA e hiperuricemia aparecen en ambas

aunque algunas difieren tanto en prevalencia como en sus características. Las artralgias/artritis aparecen en un 70-90% de los casos. Los pacientes refieren un dolor desproporcionado frente a los hallazgos físicos. Generalmente se trata de un problema periarticular (laxitud ligamentosa asociada a fibrosis periarticular). La presencia de tenosinovitis es muy frecuente, así como las mialgias. La osteonecrosis avascular como complicación del tratamiento esteroideo es más frecuente en niños que en adultos. Las manifestaciones mucocutáneas son similares, pero debemos destacar la menor prevalencia del fenómeno de Raynaud en niños. La afectación del SNC se produce entre un 20-75% de los casos. La cefalea es una de las manifestaciones más frecuentes (75%), por lo que es importante diferenciar entre cefalea tensional, cefalea vascular, cefalea secundaria a trombosis venosa y pseudotumor cerebrii. Se recomienda realizar estudios de neuroimagen ante toda cefalea severa persistente. La prevalencia y manejo de la nefropatía lúpica es similar a los adultos. Algunos autores, ante una GN lúpica grados III y IV, recomiendan administrar 6 bolos mensuales de ciclofosfamida seguidos de una pauta de mantenimiento con azatioprina o mico-fenolato. Anemia, trombopenia y leucopenia son también manifestaciones fre-

cuentes en el LES pediátrico. La trombopenia es más frecuente en niños (15-45%). Es la manifestación inicial hasta en un 15%. Generalmente responde a los corticoides (la ciclofosfamida se reserva para casos refractarios). Es también frecuente la esplenomegalia (20-40%) con asplenia funcional y linfadenopatías. Respecto a las manifestaciones cardíacas, la pericarditis es la que se observa con mayor frecuencia, y generalmente se asocia con pleuritis. La afectación pulmonar es muy frecuente en el LES pediátrico (20-75%). Las manifestaciones gastrointestinales son menos habituales (20-40%). Entre un 40-50% presentan hepatomegalia con alteración de la función hepática (hepatitis lupoide). Esto aparece con más frecuencia entre mujeres adolescentes con LES. Cuando la ictericia es la manifestación principal de la alteración hepática, debemos buscar otras causa como hemólisis, obstrucción o hepatitis viral. El principal órgano endocrino afectado en el LES es el tiroides. Se detectan anticuerpos antitiroideos en el 45% de los pacientes pediátricos, con clínica de hipotiroidismo en un 15%. El hipertiroidismo es menos frecuente, pero presenta mayor incidencia en estos pacientes que en niños sanos³⁶. La diabetes esteroidea aparece en un 10% de los casos, pero rara vez precisa tratamiento con insulina. Son frecuentes

en los niños con LES el retraso en el crecimiento, retraso en la pubertad y las alteraciones menstruales. Los pacientes con LES son más susceptibles frente a las infecciones. Los niños con LES son especialmente susceptibles frente al streptococcus pneumoniae. En cuanto a la vacunación, no hay estudios específicos, por lo que se extrapolan los resultados de los adultos. Se recomienda evitar las vacunas con virus vivos en aquellos pacientes inmunosuprimidos tanto por los tratamientos que reciben como por la actividad de la enfermedad.

LES CON ANA NEGATIVOS

La incidencia del LES con ANA negativo está disminuyendo al aumentar la sensibilidad de las técnicas empleadas para la determinación de los ANA. Es más prevalente entre la raza blanca y en personas que tienen deficiencia de los primeros componentes del complemento, especialmente en el déficit de C2. Los pacientes con LES y ANA negativo generalmente presentan lesiones cutáneas (lupus cutáneo agudo o subagudo) con fotosensibilidad. Otras manifestaciones habituales son el fenómeno de Raynaud, alopecia, úlceras mucosas y artritis, siendo extraordinaria la afectación de órganos vitales. Es frecuente la presencia de anticuerpos anti-Ro.

LES INDUCIDO POR FÁRMACOS

El hallazgo de ANA positivos en ausencia de manifestaciones clínicas no constituye una indicación para retirar el fármaco asociado. Solo un pequeño porcentaje de éstos desarrolla manifestaciones. Aproximadamente el 5% de los casos de LES se asocia con un fármaco. La lista de fármacos relacionados es amplia: Hidralacina, procainamida, metildopa, isoniacida, clorpromacina y quinidina han demostrado su asociación. Para establecer el diagnóstico de lupus inducido por fármacos no debe referir historia previa de LES, debe presentar ANA positivos y al menos una manifestación clínica de LES durante el tratamiento, y estas alteraciones deben desaparecer tras la retirada del fármaco. El lupus inducido por fármacos es más frecuente en la raza

blanca. La clínica es menos florida que la del LES. Los síntomas constitucionales, osteoarticulares y la serositis son las manifestaciones más frecuentes, siendo excepcional la afectación de órganos vitales como el riñón o el SNC. Las manifestaciones cutáneas son poco frecuentes. Es característica la presencia de anticuerpos antihistonas. Los anticuerpos anti-DNA y anti-Sm suelen estar ausentes y los niveles de complemento generalmente permanecen normales.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es conseguir la remisión de la enfermedad; esto es posible en el 25% de los pacientes³⁷, permaneciendo muchos de ellos libres de enfermedad durante muchos años.

MEDIDAS GENERALES Y PREVENCIÓN

En los pacientes con LES es fundamental el reconocimiento de los brotes de actividad lúpica y su diferenciación de infecciones, problemas metabólicos, efectos secundarios de los tratamientos y de otras patologías que puedan tener los pacientes.

Muchas veces la infección y la actividad coexisten en el mismo paciente y, ante la sospecha clínica, si la situación del paciente lo requiere se debe iniciar tratamiento empírico para ambas, valorando posteriormente, en función de los datos complementarios y la evolución, la modificación del tratamiento.

Otras medidas de prevención de los episodios de actividad incluyen el control de aquellos factores que pueden desencadenar brotes de la enfermedad, como la exposición solar, la infección y el embarazo.

Es importante la evaluación de los factores de estilo de vida así como la orientación sobre factores de riesgo de enfermedad arterial coronaria, incluidos tabaco, obesidad, hiperlipidemia e hipertensión arterial. El uso de estatinas parece ser útil, no sólo por su papel en el control de la hipercolesterolemia que a menudo padecen estos pacientes, sino por su efecto aún no bien conocido en el control de la enfermedad³⁸.

La hipertensión debe tratarse de forma agresiva con medidas farmacológicas y no farmacológicas. Pueden utilizarse todos los fármacos antihipertensivos excepto los beta-bloqueantes en pacientes con fenómeno de Raynaud. Existe un interés especial en el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) dado su papel de protección renal demostrado en otras enfermedades como la diabetes mellitus.

Los corticoides e inmunosupresores siguen siendo la base del tratamiento del LES. Se utilizan tres formas de dosificación de corticoides orales diarios, según el grado de afectación, que en equivalentes de prednisona sería: para formas leves: 5 a 10 mg/día; moderadas 15 a 30 mg/día y severas 40 a 60 mg/día. Los pacientes en tratamiento corticoideo y/o inmunosupresor, deben recibir la vacuna antineumocócica y antigripal anualmente. Se les debe informar sobre el riesgo de infecciones y en caso de que las haya, que contacten con el médico lo antes posible.

Actualmente, se están estudiando nuevos agentes terapéuticos, que incluyen agentes biológicos diseñados para alterar aspectos específicos de la respuesta inmune (anti-IL10, anti-CD20-Rituximab, anti-CD40 ligando, anti-C5b), péptidos y vacunas, nuevos inmunomoduladores (bindarit, metimazol), terapias hormonales y estrategias terapéuticas de inmunoablación y trasplante de células hematopoyéticas.

MANEJO DE PROBLEMAS CONCRETOS

Síntomas generales

La astenia, la anorexia, la pérdida de peso y la fiebre generalmente se asocian a otras manifestaciones de la enfermedad. Si no es así, su tratamiento incluye AINE, esteroides a dosis bajas (5-15 mg/día) y antipalúdicos (Cloroquina 250 mg/día, Hidroxicloroquina 200-400 mg/día). La fiebre por actividad lúpica puede ser bastante resistente al tratamiento y a veces requiere el fraccionamiento de varias tomas de la dosis diaria de esteroides.

Manifestaciones cutáneo-mucosas

Se debe evitar la exposición a la luz

ultravioleta. Los pacientes deben usar protectores solares potentes, sombreros, y ropa de manga larga. Las lesiones agudas, como el eritema malar, el exantema en lugares de exposición y las úlceras orales deben tratarse con antipalúdicos, corticoides a dosis bajas y corticoides tópicos. Estos deben usarse con precaución ya que pueden causar atrofia cutánea. En general para la cara deben usarse los menos potentes (fluocortina, hidrocortisona); para el tronco los de potencia media (clobetasona, flucinolona, flupametasona) y alta (beclometasona, betametasona, budesonida, desoximetasona, diflucortolona, flucorolona, flucinonido, flucortolona, metilprednisolona, mometasona, prednicarbate), y para las palmas los de potencia alta o muy alta (clobetasol, difluorasona, halcinonido, halometasona). En ocasiones, las lesiones cutáneas, especialmente las subagudas y discoides, pueden ser resistentes a estos tratamientos, en cuyo caso, se puede aumentar la dosis de corticoides o cambiar el antipalúdico. Si el paciente no responde se puede usar Azatioprina (1'5-2'5 mg/kg/día), Dapsone (dosis inicial 50 mg/día aumentando a 100-150 mg/día) o Talidomida (100-400 mg/día). Las lesiones únicas, especialmente de lupus discoide, se pueden infiltrar con acetónido de triamcinolona. Las úlceras orales se pueden tratar localmente con formulaciones que contengan corticoides, en ocasiones asociadas a anestésico local.

Artralgias-artritis

El tratamiento incluye AINE, antipalúdicos y/o esteroides a dosis bajas. Si la artritis es severa y predomina en el cuadro clínico, se puede tratar con Metotrexato (dosis semanales de 7,5mg a 25mg oral o subcutáneo), Leflunomida (10-20 mg/día), Azatioprina u otros fármacos utilizados en otros cuadros poliarticulares crónicos.

Manifestaciones pleuro-pulmonares

La pleuritis y el derrame pleural son manifestaciones de actividad de la enfermedad. En los casos leves los AINE pueden ser suficientes, aunque lo

más frecuente es que precisen aumento de dosis de esteroides. La asociación de antipalúdicos y/o colchicina pueden evitar las recaídas.

En el diagnóstico diferencial de la neumonitis lúpica aguda se incluyen la hemorragia pulmonar, la infección, el troboembolismo pulmonar y la toxicidad farmacológico, aunque muchas veces es una urgencia vital que precisa tratamiento empírico de todas estas posibilidades hasta que se llega a un diagnóstico exacto. La neumonitis lúpica y la hemorragia pulmonar precisan dosis altas de esteroides (1-2 mg/kg/día) y/o bolos de Metilprednisolona junto con bolos de Ciclofosfamida intravenosa, inmunoglobulinas o plasmaféresis.

Manifestaciones cardiovasculares

Para la pericarditis son válidas las consideraciones mencionadas para la pleuritis. Raramente produce taponamiento cardíaco que precise drenaje.

Nefropatía lúpica

En todos los casos de afectación renal se deben instaurar medidas generales, fundamentalmente el control de la tensión arterial con IECA que disminuyen la progresión del daño membrano-intersticial.

El tratamiento básico de la nefropatía lúpica lo constituyen los glucocorticoides. La dosis dependerá del tipo histológico y de la gravedad. En pacientes con glomerulonefritis mesangial, suele ser suficiente 0,5 mg/Kg de peso/día, mientras que en los casos graves de glomerulonefritis focal o de glomerulonefritis proliferativa difusa se requieren dosis altas (1 mg/Kg de peso/día) y/o bolos de metilprednisolona (0,5-1 g/día iv 3 días consecutivos) para obtener un efecto más rápido².

La nefropatía severa se define por criterios clínicos (proteinuria nefrótica, alteraciones en el sedimento, disminución del aclaramiento, hipertensión) e histológicos (clases III y IV de la OMS y glomerulonefritis membranosa con manifestaciones clínicas de severidad e índices de actividad y cronicidad elevados). En estos casos se deben asociar

inmunosupresores. El tratamiento más extendido se basa en las recomendaciones del NIH, que propugna el uso de Ciclofosfamida intravenosa para prevenir el fallo renal, evitar recaídas y disminuir los efectos secundarios de la ciclofosfamida oral. La pauta óptima de administración se desconoce. Habitualmente se utiliza el esquema terapéutico de Boumpas³⁹. Se administran bolos mensuales de 0'5-1 g/m² de superficie corporal en cada bolo durante 6 meses, seguidos de bolos trimestrales hasta que se mantenga la remisión durante un año o hasta un máximo de 30 meses. Se debe proteger al paciente del daño vesical con la administración de fluidos para hidratación y mediante el uso de mesna (2-mercaptoetanosulfonato, inactiva el metabolito oxazaphosphorina de la ciclofosfamida, que irrita la vejiga)⁴⁰. La pauta generalmente empleada es de 1 mg de mesna por cada mg de ciclofosfamida, la mitad antes y la otra mitad 2 h. después de la infusión de ciclofosfamida. Por su efecto antiemético se puede usar Ondansetron (4 mg endovenosos media hora antes y 4 mg media hora después del bolo).

La Azatioprina sigue siendo una opción eficaz para el tratamiento de la nefropatía lúpica, aunque en general, se tiende a usar en nefritis menos severas o después de utilizar Ciclofosfamida. Otra alternativa eficaz es el Micofenolato mofetil (dosis inicial 500 mg/12h aumentando hasta 3 g/día vía oral). Un reciente trabajo muestra ser incluso superior a la ciclofosfamida en la inducción de remisión en nefritis lúpica activa⁴¹.

Manifestaciones neuropsiquiátricas

Las manifestaciones neuropsiquiátricas de actividad lúpica leve, como la cefalea, la depresión o cuadros leves, se pueden tratar con tratamiento sintomático y a veces aumento de la dosis de esteroides. Las manifestaciones neurológicas más severas que pueden comprometer la vida del paciente se deben tratar agresivamente con dosis altas de esteroides (500-1000 mg de metilprednisolona por bolo) y/o con Ciclofosfamida en bolos (500-1000 mg/m² de superficie corpo-

ral), además de tratamiento sintomático con anticomiciales, antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos y/o tratamiento psicológico. Si el paciente no responde, se pueden asociar inmunoglobulinas (dosis más extendidas 0'4 g/kg/día durante 3-5 días) y/o plasmaféresis. Para mantener la remisión se puede emplear ciclofosfamida o azatioprina.

Las manifestaciones focales como accidentes cerebrovasculares o accidentes isquémicos transitorios asociados o no a anticuerpos antifosfolípidos deben tratarse con antiagregación o anticoagulación.

Manifestaciones hematológicas

La leucopenia, una vez excluida toxicidad farmacológica, suele indicar actividad general del LES y responde a su tratamiento. La linfopenia aislada no precisa tratamiento.

La anemia hemolítica es una manifestación grave del LES y se trata con dosis altas de corticoides, y a veces inmunosupresores, fundamentalmente ciclofosfamida. Cuando la trombopenia es por actividad, si las cifras son mayores de 20000-30000 plaquetas/mm³ no suele requerir tratamiento o suele responder a aumento variable de la dosis de esteroides. Si las cifras son inferiores o aparecen signos de sangrado, se deben administrar esteroides a dosis altas o en bolos intravenosos junto a gammaglobulinas y/o transfusión de plaquetas. Si al bajar los corticoides la cifra de plaquetas baja, se puede asociar azatioprina, ciclofosfamida oral o intravenosa, gammaglobulina mensual (3-5 días/mes durante varios meses), danazol (200-800 mg/día) o vincristina (1'4 mg/m²/sem). La esplenectomía resuelve la trombopenia en pacientes con LES resistente a esteroides en un 50% de los casos. Seis semanas antes se recomienda vacunar frente a neumococo, meningococo y haemophilus.

Infecciones. Profilaxis

Las infecciones siguen siendo una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con LES. El diagnóstico y el tratamiento precoz son fundamenta-

les. Algunas estrategias para disminuir las infecciones incluyen: medidas de higiene (lavado de manos, higiene bucodental, etc); inmunizaciones (vacunación antigripal y antineumocócica anual) y profilaxis antibiótica en pacientes que reciben altas dosis de esteroides e inmunosupresores (valorar en casos individualizados profilaxis con Isoniacida frente a Tuberculosis, trimetoprim-Sulfametoxazol tres veces por semana o Pentamidina mensual inhalada como profilaxis de neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con linfopenia severa).

EFFECTOS SECUNDARIOS FARMACOLÓGICOS Y PROGRAMAS DE VIGILANCIA RECOMENDADOS

Antiinflamatorios no esteroideos

Los pacientes con enfermedad ulcerosa péptica pasada, secundaria o agravada por los AINE son candidatos a tratamiento con misoprostol o un inhibidor de la bomba de protones. Aunque los AINE específicos para la COX-2 no han sido probados para el LES, su empleo debería considerarse en pacientes con complicaciones gastrointestinales por los AINE. Sin embargo hay una preocupación de que los inhibidores de la COX-2 podrían aumentar la hipercoagulabilidad a través de la reducción de prostaciclina.

Fármacos antipalúdicos (Cloroquina e Hidroxicloroquina)

Los efectos adversos descritos de los fármacos antipalúdicos incluyen toxicidad ocular (depósitos corneales o retinopatía), erupciones cutáneas, intolerancia gastrointestinal (nauseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, anorexia) y quejas ocasionales del sistema nervioso, incluida la miopía. El riesgo de retinopatía de la Hidroxicloroquina es bajo, por lo que la revisión oftalmológica cada 6 meses es suficiente.

Corticoides

Los efectos adversos mayores atribuidos a la terapia corticoidea incluyen la necrosis avascular del hueso, osteoporosis (con o sin fractura), miopatía esteroi-

dea, diabetes mellitus y aumento de la frecuencia de infecciones.

El tratamiento con corticoides también aumenta el nivel de varios factores de riesgo cardiovascular, incluidos colesterol, hipertensión arterial y obesidad; esta es una explicación de la asociación del uso de corticoides con la enfermedad aterosclerótica prematura.

Los efectos adversos menores incluyen hábito cushingoides, toxicidad dermatológica (equimosis espontáneas, alteración de la cicatrización de heridas, acné estrías, sudoración) y síntomas neurológicos (insomnio, cambios de humor, psicosis esteroidea).

Todos los pacientes que toman corticoides deben recibir suplementos de calcio hasta alcanzar una ingesta diaria de 1200 mg/día, y vitamina D. Para pacientes postmenopáusicas puede considerarse la terapia hormonal sustitutiva (progesterona si el útero está intacto), siempre y cuando no exista un síndrome antifosfolípido asociado, en cuyo caso se ha de valorar con mucha precaución. Los bifosfonatos, tanto el Alendronato como Risedronato también se pueden utilizar como prevención de la osteoporosis corticoidea.

El paciente con hipercolesterolemia debe llevar una dieta apropiada y si no se consigue un control dietético apropiado, se puede iniciar tratamiento farmacológico. Algunos autores han encontrado que los pacientes con LES tienen una mayor frecuencia de aumento de los niveles de CPK, normalmente asintomática, tanto con lovastatina como con genfibrocilo, por lo que se recomienda vigilancia inicial de los niveles de esta enzima.

Respecto a la terapia con pulsos de metilprednisolona puede conducir a la sobrecarga de fluidos, hipertensión e hiperglucemia. En raros casos se ha asociado con arritmias cardíacas, crisis o psicosis esteroidea. Es importante prestar atención a los fluidos y al equilibrio hidroelectrolítico antes y después del tratamiento.

Inmunosupresores

Los efectos adversos mayores de los citotóxicos (Ciclofosfamida) incluyen

fallo ovárico prematuro, cistitis hemorrágica y fibrosis vesical, neoplasias, supresión de la médula ósea e infección. Los pacientes con LES tratados con Ciclofosfamida deben ser vigilados mensualmente, con examen físico, recuento celular sanguíneo, bioquímica y análisis de orina.

Se recomienda vacunación antrípala y antineumocócica anual.

Para minimizar el riesgo de cistitis hemorrágica se puede utilizar Mesna (vease tratamiento de nefritis lúpica).

Respecto a la protección ovárica se hablará en un apartado específico (ver)

Tanto el cáncer ginecológico como el cutáneo pueden aparecer en pacientes tratadas con citotóxicos. El carcinoma cervical está aumentando en pacientes con LES afroamericanas, incluso en las tratadas con Azatioprina. Es importante el uso de protectores solares y los exámenes ginecológicos anuales (incluyendo mamografías en >45 años)

Las leucemias y linfomas, parecen ser más raros en pacientes con LES tratadas con Ciclofosfamida oral que con Ciclofosfamida intravenosa.

PRONÓSTICO:

El las últimas dos décadas, la mortalidad de los pacientes con LES ha disminuido notablemente: ello es debido al mejor conocimiento de la enfermedad, y a la utilización adecuada de fármacos inmunosupresores. Se reconocen una serie de factores que influyen negativamente en la supervivencia:

—La raza negra y la oriental, junto con un nivel socioeconómico bajo, son los factores demográficos que influyen de forma más negativa sobre la supervivencia.

—Aquellos que presentan enfermedad renal y neurológica, así como la coexistencia de un síndrome antifosfolípido.

—La existencia de hipertensión arterial en el momento del diagnóstico⁴².

—Los pacientes con mayor edad al comienzo de la enfermedad parecen tener peor pronóstico.

Las causas de mortalidad difieren de unos grupos a otros: en los pacientes

que fallecen al inicio de la enfermedad las causas de mortalidad suelen ser la actividad de la enfermedad y la infección, mientras que los que fallecen cuando la enfermedad tiene una evolución superior a 5 años suelen hacerlo por disfunción orgánica terminal por daño secundario a la enfermedad o como consecuencia de enfermedad vascular degenerativa, manifestada como enfermedad cardiovascular o cerebral⁴³.

La morbilidad no relacionada con la propia enfermedad incluye enfermedad vascular arteriosclerótica (angina, infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular), demencia, enfermedad ósea (osteoporosis y osteonecrosis), y fibromialgia o fatiga crónica⁴⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, Doménech I. Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Immunologic Patterns of Disease. Expression in a cohort of 1000 Patients. *Medicine* 1993;72:113-124.
- 2.- Boumpas DT, Austin HA III, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin. Systemic Lupus Erythematosus : Emerging concepts. Part 1. *Ann Intern Med* 1995 ;122 :940-950.
- 3.- Sontheimer RD. Systemic lupus erythematosus of the skin. In: Lahita RG, ed. *Systemic lupus erythematosus*. San Diego: Academic Press, 1999; 631-656.
- 4.- Karim MY, Miranda LC, Tench CM, Gordon PA, D'cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Presentation and prognosis of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2002 Apr;31(5):289-98.
- 5.- S.M.Edworthy. Clinical Manifestations of SLE. In: Kelley's Textbook of Rheumatology, Seventh ed., E.D.Harris Jr et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2005
- 6.- Huong, DL, Papo, T, Beaufils, H, Wechsler, B. Renal involvement in systemic lupus erythematosus. A study of 180 patients from a single centre. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:148.
- 7.- Weening, JJ, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004; 65:521.
- 8.- Schwartz, MM, Lan, SL, Bonsib, SM, et al. Clinical outcome of three discrete histologic patterns of injury in severe lupus glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:273.
- 9.- Jennette, JC, Iskandar, SS, Dalldorf, FG. Pathologic differentiation between lupus and nonlupus membranous glomerulopathy. *Kidney Int* 1983; 24:377
- 10.- A. Olivé Marques . Lupus eritematoso sistémico: epidemiología, etiopatogenia y manifestaciones clínicas.. En : Manual SER de las enfermedades reumáticas. 4ª ed. Ed. Médica Panamericana, Madrid 2004. 189-196.

- 11.- Descombes, E, Drox, D, Drouet, L, et al. Renal vascular lesions in lupus nephritis. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76:355.
- 12.- Appel, GB, Pirani, CL, D'Agati, V. Renal vascular complications of systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1499.
- 13.- J. Sastre, M. Tintoré, X Montalbán. Manifestaciones neuropsiquiátricas. En : *Lupus eritematoso sistémico*. J. Font, M. Khamashta, M. Vilardell. 2ª ed. 2002, 169-192.
- 14.- Johnson, RT, Richardson, EP. The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)* 1968; 47:337.
- 15.- Joanna Sheldon. Laboratory testing in autoimmune rheumatic diseases. *Balliere's Clinical Rheumatology* 2004; 18; 3: 249- 269
- 16.- E. Pascual Gómez, V. Rodríguez Valverde, J. Carbonell Abelló, J. J. Gómez- reino Carnota. Lupus eritematoso sistémico: Manifestaciones clínicas. *Tratado de Reumatología*.
- 17.- C. A. O'Callaghan. Renal manifestations of Systemic autoimmune disease: diagnosis and therapy. *Balliere's Clinical Rheumatology* 2004; 18; 3: 411- 427
- 18.- Robert H. Shmerling, MD. Autoantibodies in Systemic Lupus Erythematosus. There before You Know It. *N Engl J Med* 2003; 349; 16: 1499- 1500.
- 19.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982 Nov; 25 (11): 1271-7
- 20.- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725.
- 21.- Rayner C F J and Grubnic S. Pulmonary manifestations of systemic autoimmune disease. *Balliere's Clinical Rheumatology* 2004; 18; 3: 381- 410.
- 22.- Symmons DPM, Coppock JS, Bacon PA et al. Development of a computerised index of clinical disease activity in systemic lupus erythematosus. *Q Journal Med* 1988; 69: 927-37.
- 23.- Liang M, Socher MA, Roberts WN, Esdaille JM. Measurement of systemic lupus erythematosus activity in clinical research. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 817-25
- 24.- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB et al. The development and validation of the SLE Disease Activity Index (SLEDAI). *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-640.
- 25.- Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. II. Identification of the variables indicative of disease activity and their use in the development of an activity score. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10: 541-7.
- 26.- Urowitz MB, Glandman DD. Measures of disease activity and damage in SLE. *Balliere's Clinical Rheumatology* 1998; 12;3: 405- 413.
- 27.- Glandman D, Ginzler E, Goldsmith C et al. The development and initial validation of the SLICC/ACR damage index for SLE. *Arthritis Rheum* 1989; 39: 363-9.
- 28.-Brunner HI, Feldman BM, Urowitz MB, Gladman DD. Item weightings for the Systemic Lupus International Collaborating

- Clinics/American College of Rheumatology Disease Damage Index using Rasch analysis do not lead to an important improvement. *J Rheumatol*. 2003;30(2):292-7.
- 29.- Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB, Hallett D, Tam LS. Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2001;10(2):93-6.
- 30.- Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, Bacon P, Fortin P, Ginzler E, Gordon C, Hanly JG, Isenberg DA, Petri M, Nived O, Snaith M, Sturfelt G. The Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus International Comparison. *J Rheumatol*. 2000 Feb;27(2):373-6.
- 31.- Khamashta MA, et al. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Rheumatic disease Clinics of North America* 1997; 23: 15- 30.
- 32.- Petri M. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. *Rheumatic disease Clinics of North America* 1994; 20: 87-118.
- 33.- Caroline Gordon. Pregnancy and autoimmune diseases. *Balliere's Clinical Rheumatology* 2004; 18; 3: 359- 379.
- 34.- Petri M. Pregnancy in SLE. *Balliere's Clinical Rheumatology* 1998; 12: 449- 476.
- 35.- Blumenfeld Z, Shapiro D, Shteinberg M, Avivi I, Nahir M. Preservation of fertility and ovarian function and minimizing gonadotoxicity in young women with systemic lupus erythematosus treated by chemotherapy. *Lupus* 2000; 9:401-5.
- 36.- Isenberg D A and Horsfall A C. Systemic lupus erythematosus. Oxford textbook of Rheumatology. Second edition. Volume 2. 1180- 1202.
- 37.- Alarcón-Segovia D. Update: Treatment of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum (Arthritis Care and Research)* 2002; 47(2): 219-22.
- 38.-Abud-Mendoza C, de la Fuente H, Cuevas-Orte E, Baranda L, Cruz-Rizo J, Gonzalez-Amaro R. Therapy with statins in patients with refractory rheumatic diseases: a preliminary study. *Lupus* 2003; 12 (8): 607-11.
- 39.- Boumpas DT, Austin EM, Klippel JH et al. Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *Lancet* 1992; 340: 741-745.
- 40.- DeVries CR, Freiha FS: Hemorrhagic cystitis: a review. *J Urol* 1990; 143: 1.
- 41.- Mycophenolate Mofetil or Intravenous Cyclophosphamide for Lupus Nephritis. E. M. Ginzler, M. A Dooley, C Aranow, et al .*N Eng J Med* 2005; 353: 2219-2228.
- 42.- Seleznick MJ, Fries JF. Variables associated with decreased survival in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21: 73-80.
- 43.- Urowitz MB, Bookman AAM, Khoeller BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern for SLE. *Am J Med* 1976; 60: 221-225.
- 44.- Urowitz MB, Gladman DD. How to improve morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2000; 39: 238-244.

Teriparatida (PTH 1-34)

ROSAS J, SANTOS G, MARTÍN R

Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

Alicante

Correspondencia: Dr. José Rosas - Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa - Alicante

✉ rosas_jos@gva.es

(Resumen de la presentación realizada en la reunión de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Valencia. Diciembre 2006).

La hormona paratiroidea (PTH) y algunos de sus fragmentos representan en la actualidad a un nuevo grupo de fármacos para el tratamiento de la osteoporosis (OP), denominados anabólicos, que estimulan de forma directa e intensa la formación ósea.

La infusión de PTH continua o a intervalos menores de 1 hora, provoca pérdida de masa ósea por aumento de la resorción osteoclástica. Sin embargo, la administración intermitente en inyecciones diarias produce un importante efecto anabólico, preferentemente en el hueso trabecular, provocando aumento de la formación ósea por estímulo del osteoblasto, mejorando la microarquitectura y aumentando la resistencia ósea de forma independiente a los cambios en la densidad mineral ósea (DMO).

Concepto “ventana anabólica”

Hasta ahora disponíamos de fármacos antiresortivos (especialmente bisfosfonatos, raloxifeno y calcitonina), que se caracterizan por provocar inhibición del remodelado óseo. Este efecto se comprueba a nivel del comportamiento de los biomarcadores del metabolismo óseo: en el que desde el inicio disminuyen tanto los marcadores de formación como los de resorción ósea a lo largo del tratamiento (figura 1).

Por el contrario, en los pacientes tratados con teriparatida se observa un aumento de ambos tipos de marcadores¹, pero con una característica de interés: el aumento en los marcadores de forma-

ción ósea, como el propéptido n-terminal del procólgeno I (PINP) se produce rápidamente y es significativo ($p < 0.001$) desde el primer mes de tratamiento, alcanzando un 217% por encima del basal a 6 meses. El NTX, desciende un 5% en el primer mes y aumenta hasta un 59% al 6º mes de tratamiento. Este desacoplamiento entre los marcadores, con un claro predominio de los de formación ósea es lo que se denomina “ventana anabólica” de la teriparatida. Aproximadamente a los 12 meses de tratamiento, ambos biomarcadores vuelven a niveles basales. Este hecho podría explicar que probablemente existiera un tiempo limitado de ganancia ósea con este fármaco.

Desde el año 2004 disponemos de la teriparatida o PTH 1-34 recombinante humana para el tratamiento de la OP postmenopáusica. Se obtiene de una cepa de Escherichia coli modificada por

biotecnología y con una secuencia de idéntica a los 34 aminoácidos de la región N-terminal (región biológicamente activa) de la PTH humana.

A continuación comentaremos los datos más importantes sobre seguridad, eficacia, uso con fármacos antiresortivos y finalmente posibles indicaciones de teriparatide.

1.- SEGURIDAD: OSTEOSARCOMA EN ESTUDIOS EXPERIMENTALES EN RATAS

Durante el estudio de teriparatida en modelos animales, se comprobó la aparición de osteosarcomas en ratas Fisher, alrededor de los 18 meses de tratamiento, que provocó la alarma en la investigación. Sin embargo, al analizar los datos y realizar nuevos estudios se concluyó que era muy improbable que lo ocurrido en ratas implicara un aumento del riesgo de osteosarcoma en humanos, basado en los siguientes hechos:

-La aparición en ratas de osteosarcoma depende de la duración del tratamiento y de la dosis recibida. Las ratas estudiadas, recibieron durante 2 años y desde las 6-8 semanas de edad, dosis de PTH de 5, 30 y 75 µg/kg. Se debe tener en cuenta que la dosis en ratas de 5 µg/kg y durante 2 años, equivalen a una dosis 3 veces superior a la recibida en mujeres y en tiempo, 2 años se acercan a un 80-90% de

FIGURA 1

RESULTADOS DE LA DMO EXPLICACIÓN DEL CONCEPTO DE VENTANA ANABÓLICA, MEDIANTE EL COMPORTAMIENTO DE LOS MARCADORES DE FORMACIÓN (PINP) Y RESORCIÓN (NTX) DEL METABOLISMO ÓSEO, TRAS ADMINISTRACIÓN DE TERIPARATIDA (FÁRMACO ANABÓLICO) Y ALENDRONATO (ANTIRESORTIVO).

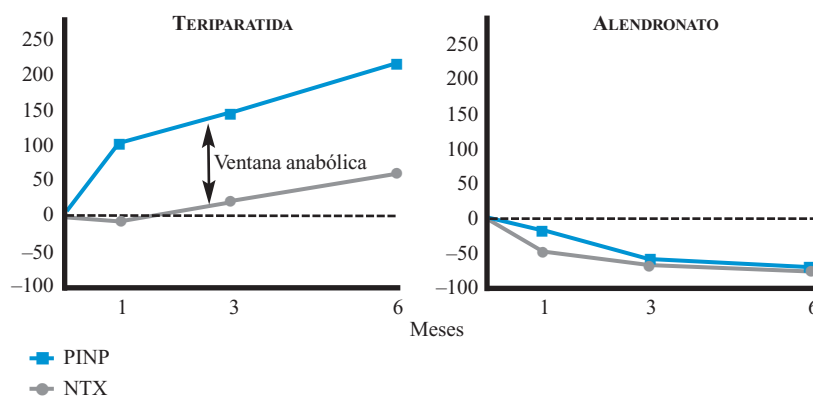


TABLA 1

RESULTADOS DE LA DMO (g/cm²) CON MÉTODO DEXA, TRAS TRATAMIENTO CON PTH (20 Y 40 µg O PLACEBO (*p<0.001, respecto a placebo)

	Placebo	PTH 20 µg	PTH 40µg
Col. Vertebral	1.1±5.5	9.7±7.4*	13.7±9.7*
Cuello femoral	- 0.7±5.4	2.8±5.7*	5.1±6.7*
Cadera total	- 1.0±4.3	2.6±4.9*	3.6±5.4*
Radio distal	-1.6±8.3	- 0.1±7.2	- 1.5±8.4
Diáfisis radio	- 1.3±3.3	- 2.1±4.2	- 3.2±4.5*

la vida del animal y solo representa el 2% de la vida de las personas. De hecho estudios realizados en ratas de 6 meses de edad tratadas con teriparatida no desarrollaron osteosarcoma.

La fisiología ósea en las ratas difiere respecto a los humanos. Se produce una progresiva osteoesclerosis que provoca una progresiva disminución del espacio medular. El crecimiento óseo en estos animales ocurre prácticamente a lo largo de toda su vida y en los humanos el crecimiento óseo cesa al llegar a la edad adulta.

El mecanismo patogénico se desconoce, aunque algunos autores creen que puede estar en relación con el efecto antiapoptótico de la teriparatida sobre las células óseas que provoca un estímulo constante sobre el osteoblasto.

-Estudios realizados en monos, con dosis de 5 µg/kg durante 18 meses (equivalente a una dosis 8 veces superior a la recibida en mujeres con 20 µg y durante 4.5-6 años), no evidenciaron la aparición de osteosarcoma.

-Finalmente en humanos, sólo se han publicado 3 casos de osteosarcoma en pacientes con hiperparatiroidismo primario y no hay casos comunicados entre los pacientes con hiperparatiroidismo secundario o en pacientes con cáncer de paratiroides (en este caso se trata de la molécula completa de PTH, 1-84).

Por todo lo anterior, se considera que la teriparatida no es carcinogénica en humanos. No obstante, el tratamiento con teriparatida está contraindicado en pacientes jóvenes y solo se admite en nuestro país su uso durante 18 meses.

2.- EFICACIA

El estudio más importante sobre la eficacia de la teriparatida se publicó por el grupo de Neer², en el año 2001. Se trata de un estudio aleatorizado controlado con placebo en el que se administraba 20 µg (dosis comercializada para el tratamiento) o 40 µg de teriparatida (PTH 1-34), en inyección subcutánea diaria, en 1637 mujeres postmenopáusicas con fracturas vertebrales. Todas las pacientes recibieron suplementos diarios de calcio (1 gr) y vitamina D (400-1200 UI). La mediana de seguimiento fue de 19 meses. Los resultados principales en DMO y riesgo de nuevas fracturas, fueron los siguientes:

DMO

El tratamiento con PTH 1-34, produjo un aumento significativo, dependiente de la dosis, en la DMO de columna lumbar y cadera. Sin embargo, la DMO en la diáfisis del radio disminuyó en los tres grupos y a nivel de radio distal no hubo diferencias entre los 3 grupos (tabla 1).

¿Efecto de robo cortical?

Se comprobó que se producía un gran aumento de la DMO en hueso trabecular (en columna entre el 9%-13%), con incrementos menos marcados en hueso cortical en cadera (2.6% a 3.6% en cadera total) y disminución a nivel del radio, por aumento de la porosidad a nivel cortical. Se pensó en que podía ocurrir un efecto de aumento trabecular a expensas del hueso cortical. Sin embargo, al analizar 101 pacientes con TCCp (tomografía computerizada cuantitativa periférica) el tercio distal del radio se comprobó que en

los grupos tratados con teriparatida, existía un mayor área cortical a expensas del aumento de la circunferencia perióstica-endóstica, manteniéndose el espesor cortical, que producía una mejor geometría y una mayor resistencia mecánica del hueso². Por tanto no existía un efecto de robo cortical.

Riesgo de nuevas fracturas vertebrales

De las 1.326 mujeres con radiografías adecuadas (81%), 105 presentaron una o más fracturas vertebrales nuevas. El tratamiento con teriparatida disminuyó claramente el riesgo de nuevas fracturas vertebrales un 65 a 69% (tabla 2). El número necesario a tratar (NNT) para evitar una fractura vertebral por año de tratamiento fue de 12 pacientes en el grupo de 20 µg y de 10 pacientes en el de 40 µg.

Riesgo de fracturas no vertebrales

En 119 mujeres se presentaron fracturas no vertebrales. Las tratadas con 20 y 40 µg de teriparatida presentaron una probabilidad 35 y 40% menor de tener una o más fracturas nuevas no vertebrales. Sin embargo, los efectos protectores del tratamiento fueron evidentes tras 9 y 12 meses.

Efectos secundarios

En el grupo de pacientes que recibieron 20 µg de teriparatida, se observó respecto a placebo, un aumento significativo en la presencia de mareo y de calambres en las piernas. La aparición de náuseas y cefalea fue similar al grupo placebo.

El efecto de la teriparatida produce de forma natural elevación del calcio sérico durante las primeras 4 a 6 horas postinyección. Se detectó hipercalcemia, habitualmente leve, en el 2% de los pacientes del grupo placebo y en el 11% de lo que recibían 20 µg de teriparatida. Si se comprueba hipercalcemia mantenida, se aconseja retirar los suplementos de calcio y si es necesario, antes de retirarla, valorar disminuir la dosis de teriparatida al 50%, por ejemplo con administración a días alternos. Se produce un incremento de la calciuria de unos 30 mg y suele acompañarse con frecuencia de un aumento de los niveles de ácido úrico en sangre (13 a 25%).

3.- PTH Y FÁRMACOS ANTIRESORTIVOS: TRATAMIENTO CONCOMITANTE, SECUENCIAL O CÍCLICO

Un aspecto de interés clínico ha sido estudiar si el efecto anabólico (formador) de la teriparatida puede beneficiarse del tratamiento con fármacos antiresortivos, utilizados de forma concomitante, secuencial e incluso cíclica. Para ello se han llevado a cabo diversos estudios en los que se ha evaluado la respuesta a nivel de la DMO y de los cambios en los marcadores bioquímicos.

Tratamiento secuencial

Raloxifeno o Alendronato (Ettinger B, et al. J Bone Miner Res 2004⁴):

Diseño: 59 mujeres postmenopáusicas con OP, recibieron durante 18-36 meses, tratamiento con Raloxifeno (RLX) o Alendronato (ALN) y posteriormente sólo teriparatida, en inyección subcutánea diaria de 20 µg

Resultados: La DMO lumbar se incrementó de forma significativa frente a los datos basales tanto en el grupo que había recibido RLX (10.2%) como en el grupo de ALN (4.1%). Sin embargo, a nivel de cadera, el incremento fue significativo en el grupo de RLX (1.8%) y no hubo cambios en el grupo de ALN. A nivel de marcadores bioquímicos, en el grupo de ALN el incremento alcanzado con teriparatida fue alrededor de un 30% menor que el alcanzado con RLX.

Conclusiones: el tratamiento previo con RLX, no altera los resultados del tratamiento con teriparatida.

Tratamiento concomitante

Alendronato (Finkelstein JS, et al. New Eng J Med 2003⁵):

Diseño: 83 varones con DMO baja, recibieron durante 6 meses ALN y posteriormente durante 24 meses y de forma aleatorizada, sólo ALN, sólo teriparatida o ALN+teriparatida.

Resultados: la DMO lumbar y cadera aumentó de forma significativa y fue mayor en el grupo que recibió teriparatida solo que en los otros grupos. De igual forma, a los 12 meses, el incremento en la fosfatasa alcalina fue mayor y significativo en el grupo que recibió teriparatida sola.

TABLA 2

RESULTADOS DE LA APARICIÓN DE NUEVAS FRACTURAS VERTEBRALES SEGÚN EL TRATAMIENTO RECIBIDO (*P<0.001, RESPECTO A PLACEBO). NNT: NÚMERO DE PACIENTES A TRATAR 1 AÑO PARA EVITAR UNA FRACTURA VERTEBRAL. FRACTURA VERTEBRAL MODERADA: DESCENSO DE ALTURA 26%-40%; GRAVE: > 40%.			
	Placebo	PTH 20 µg	PTH 40µg
≥ 1 Fractura			
Nº Mujeres (%)	14%	5%*	4%*
Riesgo relativo		0.35 (0.22-0.55)	0.31 (0.19-0.50)
> 1 Fractura			
Nº Mujeres (%)	5%	1%*	> 1%*
Riesgo relativo		0.23 (0.09-0.60)	0.14 (0.04-0.47)
> 1 Fractura moderada o grave			
Nº Mujeres (%)	9%	< 1%*	2%*
Riesgo relativo		0.10 (0.04-0.27)	0.22 (0.11-0.45)
NNT		12	10

Conclusiones: el tratamiento combinado con ALN disminuye el efecto formador de la teriparatida.

Raloxifeno (Deal Ch, et al. J Bone Miner Res 2005⁶):

Diseño: 69 mujeres postmenopáusicas con OP, recibieron de forma aleatorizada, durante 6 meses teriparatida + RLX o solo RLX.

Resultados: los marcadores bioquímicos y la DMO lumbar se incrementaron de forma similar en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, el tratamiento combinado frente a RLX solo, provocó un menor incremento de los marcadores de resorción ósea y un aumento significativo de la DMO en cadera.

Conclusiones: el tratamiento combinado de teriparatida con RLX, puede afianzar los efectos osteoformadores de la teriparatida.

Tratamiento cíclico

Cosman F, et al. New Eng J Med 2005⁷:

Diseño: en 126 mujeres con Op, en tratamiento al menos 1 año con ALN, se aleatorizaron para continuar tratamiento durante 15 meses con ALN sola vs teriparatida diaria+ALN vs teriparatida en ciclos de 3 meses con ALN.

Resultados: En los grupos con teripa-

ratida (diaria o cíclica) se incrementaron los índices de formación ósea: DMO y marcadores bioquímicos. En el grupo cíclico, la formación ósea, la formación ósea aumentaba coincidiendo con la inclusión de teriparatida y disminuía con el período de retirada.

Conclusiones: en pacientes con tratamiento previo con ALN, el uso cíclico de teriparatida estimula la formación ósea. Podría ser de interés para abaratar el tratamiento.

4.- PERFIL DEL TRATAMIENTO CON TERIPARATIDE (PTH 1-34)

En la actualidad el tratamiento con teriparatide (PTH 1-34), está autorizado durante un máximo de 18 meses, para el tratamiento de mujeres con osteoporosis grave, con presencia de fracturas. Sin embargo, además se debería de tener en cuenta algunos factores, incluso en pacientes sin fracturas en la posible indicación de tratamiento con teriparatida (PTH 1-34):

1. Hay datos para su indicación en varones y en osteoporosis corticoidea.

2. Pacientes sin fracturas con disminución intensa de la DMO (ej: índice de T: - 3 DE), incluso como primer fármaco para el tratamiento de la OP.

3. Intolerancia a fármacos antiresortivos.

4. El uso previo de fármacos antiresortivos no contraindica el uso de teriparatida, sin embargo el raloxifeno no parece interferir en los resultados anabólicos de la teriparatida.

5. La administración del teriparatida debe ser sin fármacos antiresortivos concomitantes.

6. Al finalizar el tratamiento de teriparatida, se debe añadir un fármaco antiresortivo, probablemente un bisfosfonato para afianzar la ganancia ósea.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- McClung MR, Miller PD, Civitelli R, Warren ML, Greenspan SL, Tamayo JA, Donley DW, San Martin J. Distinctive effects of teriparatide [rhPTH(1-34)] and alendronate on bone turnover and lumbar spine bone density in women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2002;13(Suppl 3):S18.
- 2.- Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344:1434-1441.
- 3.- Zanchetta JR, Bogado CE, Ferretti JL, Wang O, Wilson MG, Sato M et al. Effects of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] on cortical bone in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18:539-543.
- 4.- Ettinger B, San Martín J, Crans G, Pavo I. Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Miner Res* 2004;19:745-751.
- 5.- Deal Ch, Omizo M, Schwartz, et al. Combination teriparatide and raloxifene therapy for postmenopausal osteoporosis: results from a 6 month double blind placebo controlled trial. *J Bone Miner Res* 2005;20:1905-1911.
- 6.- Finkelstein JS, Hayes AH, Hunzelman JL, et al. The effects of parathyroid hormone, alendronate or both in men with osteoporosis. *N Engl J Med* 2003;349:1216-1226.
- 7.- Cosman F, Nieves J, Zion M, et al. Daily and cyclic parathyroid hormone in women receiving alendronate. *N Engl J Med* 2005;353:566-575

PTH 1-84

ROMÁN IVORRA JA, IVORRA J, ALEGRE JJ, CHALMETA C, FERNÁNDEZ-LLANIO N, MUÑOZ S, ABAD L, ALCÁÑIZ C, SENABRE JM, VALLS E

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Correspondencia: Dr. José Andrés Román Ivorra - Sección Reumatología. Hospital Dr. Peset - Avda Gaspar Aguilar, 90 - 46017 Valencia

(Resumen de la presentación realizada en la reunión de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Valencia. Diciembre 2006).

La PTH 1-84. se trata de hormona paratiroidea recombinante de cadena completa. La tecnología del ADN recombinante es un procedimiento de ingeniería genética con amplia variedad de aplicaciones, basado en la inserción de ADN foráneo al genoma de una célula hospedadora, para que esta lo exprese como si fuese suyo. Se utilizan cepas de *E. coli* como ADN receptor, en el que se insertan secuencias de ADN identificadas para sintetizar la proteína o péptido correspondiente.

El principio de uso de PTH 1-84 en Osteoporosis se basa en la observación tanto en animales de experimentación como en el ser humano, de un efecto anabolizante motivado por la activación osteoblástica si se administra de forma intermitente, lo que contrasta con el efecto osteodestructor de dicho principio si se utiliza de forma continua.

ENSAYOS CLÍNICOS

El programa de investigación clínica de la PTH 1-84 en mujeres con Osteoporosis se ha fundamentado en 4 ensayos clínicos:

–Estudio TOP. Es el estudio fundamental de PTH 1-84. Su objetivo fundamental fue evaluar la eficacia, entendida esta última como aparición de nuevas fracturas vertebrales o empeoramiento de las ya existentes y de forma secundaria los cambios en densidad ósea y en marcadores de remodelado óseo.

–Estudio OLES. Se trata de un estudio de extensión de 6 meses, abierto del estudio TOP. Es un estudio cuyo objetivo principal fue evaluar la seguridad.

–Estudio PaTH. Se trata de un estudio que evalúa la eficacia del Alendronato administrado asociado a PTH 1-84 o como monoterapia secuencial.

–Estudio POWER. Estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia a 24 meses consecutivos del tratamiento con PTH 1-84 sobre la densidad ósea en mujeres en tratamiento con terapia hormonal sustitutiva.

Estudio TOP

Se trata de un estudio de 18 meses, aleatorizado, doble ciego, en grupos paralelos y comparativo con placebo. Se incluyen un total de 2.532 mujeres de las que 1286 reciben PTH 1-84 y el resto placebo. A los 18 meses el 70% de las tratadas con placebo y el 64% con PTH finalizan el estudio. Para ser incluido en este estudio era imprescindible tener entre 45 y 54 años de edad con un T-score < -3.0 ó T-score < -2.5 + fractura o tener >55 años con un T-score < -2.5 ó T-score < -2.0 + fractura. Se excluyen todas las formas secundarias de osteoporosis o la toma previa durante más de 12 meses de bisfosfonatos.

Un total de 60 mujeres incluidas presentan una nueva fractura, 42 de ellas en placebo, lo que supuso una reducción del riesgo relativo de un 61% ($p=0.001$, IC 95%: 0.22-0.69)¹. Cuando se compararon los resultados en función de si habían tenido fractura vertebral previa o no se observó que 1-84 PTH fue igualmente eficaz (RRR53% en el grupo con fractura vertebral previa,

68% sin fractura vertebral previa)². En un análisis de reducción del riesgo de fractura vertebral en función de grupos de osteoporosis de mas riesgo (mayores de 60 años y pacientes con T-score < -3) se encontraron RRR de 64% y 74% respectivamente, valores similares al grupo completo (61%). La reducción del RR en población con T-score < -3.0 y sin fractura fue del 85%³. El número de pacientes que necesitan ser tratados para reducir al menos 1 nueva fractura vertebral osciló entre 17 y 37, en función de la gravedad de la osteoporosis.

La eficacia antifracturaria se estudió en función del número de factores de riesgo clínicos que presentaron los pacientes (T-score < -3 en cuello femoral, tabaquismo, historia familiar de osteoporosis, edad de fractura previa, alcohol o corticoterapia) observándose reducciones similares de riesgo de fractura vertebral⁴.

Factores de riesgo	RRR
0-1	59%
2-3	68%
4 ó +	48%

Al cabo de 18 meses se observó un incremento del 6.5% de la densidad mineral ósea en columna lumbar, un 24.7% tuvieron un incremento superior al 10%. Tanto la Fosfatasa alcalina ósea como el NTx urinario se incrementaron y permanecieron elevados durante los 18 meses, pero el aumento de NTx fue más tardío, confirmando el fenómeno de ventana anabólica terapéutica de la 1-84 PTH¹.

Dentro de este estudio se hizo un subestudio de histomorfometría ósea donde se vio que mejoraba la arquitectura ósea, aumentando el volumen, el grosor y el número trabecular, no encontrándose incrementos significativos de la resorción ósea ni defectos de mineralización, ningún exceso de acúmulo de osteoide ni efectos sobre la porosidad cortical⁵. Las muestras de biopsia fueron analizadas mediante micro TAC en tres dimensiones observándose una mejoría en la estructura trabecular y un aumento de hueso endocortical o perióstico⁶.

Estudio OLES

Se incluyeron 1681 mujeres del estudio TOP (781 que habían recibido PTH (1-84) durante 18 meses y 900 mujeres que habían recibido placebo) a las cuales se les administra PTH (1-84) durante 6 meses y se hace un seguimiento sin tratamiento durante 12 meses⁷. La DMO vertebral y en cuello femoral aumentó desde la basal a los 2 años, manteniéndose elevada durante los 12 meses de discontinuación. Los marcadores óseos continuaron disminuyendo una vez suspendido el tratamiento. La seguridad fue similar en todo el estudio.

Estudio PaTH

Este estudio de 2 años, aleatorizado, comparativo con placebo, multicéntrico y doble ciego incluyó un total de 238 mujeres posmenopáusicas entre 55 y 85 años con T-scores < -2.5 en columna vertebral, cuello femoral o cadera total, o T-score < -2.0 y al menos otro factor de riesgo de fractura. Durante el primer año, 119 mujeres se asignaron a PTH (1-84), 59 recibieron PTH + alendronato y 60 solo alendronato. Durante el 2º año las mujeres que habían recibido PTH se aleatorizaron a recibir alendronato o placebo y las que estaban en los otros 2 grupos recibieron alendronato⁸.

A los 2 años la DMO en columna lumbar había aumentado significativamente en los 4 grupos de tratamiento, si bien el mayor aumento acumulado se observó en el grupo tratado con PTH-alendronato (12.1%) y el menor en el grupo PTH-placebo (4.1%). El incremento de la DMO en el grupo PTH-alendronato fue significativamente mayor que los otros 3 grupos ($p < 0.001$). Los resultados fueron similares en el cuello de fémur y en cadera total. La DMO ganada en un año con PTH disminuía durante el año con placebo.

En este estudio se realizaron densitometrías volumétricas, aumentando en hueso trabecular tanto en vértebras como en cuello femoral. Los mayores aumentos se objetivaron en el grupo que recibió PTH y después alendronato.

Los resultados obtenidos apoyan la conveniencia de usar alendronato después del tratamiento con 1-84 PTH.

Dentro del estudio PaTH se hizo un subanálisis de valoración de la fuerza y resistencia ósea mediante la realización del BCT (biomechanical CT). Se encontró un incremento del 30% de resistencia vertebral global en un año en los pacientes tratados con PTH y se llegó a la conclusión de que este incremento era debido tanto al aumento medio de la densidad ósea como a la reestructuración trabecular⁹.

Estudio POWER

Se trata de un estudio doble ciego controlado con placebo en mujeres osteopóricas posmenopáusicas que recibían tratamiento con terapia hormonal sustitutiva. Se reclutan un total de 180 mujeres (90 con terapia hormonal sustitutiva sola y 90 con terapia hormonal sustitutiva + PTH 1-84)¹⁰.

Los incrementos de la DMO a los 18 y 24 meses en columna lumbar fueron significativamente mayores en el grupo tratado con PTH (6.53% $p < 0.001$).

SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DDE LA PTH 1-84

El uso de PTH 1-84 en los ensayos clínicos de fase II y III fue seguro y bien tolerado. El número de acontecimientos adversos graves fue similar al grupo tratado con placebo. La mayoría de los pacientes terminaron los estudios y las tasas de abandono por reacción adversa fueron bajas (11.4% frente al 16.1% del grupo placebo). En ningún caso se notificaron reacciones que amenazaran la vida.

La hipercalcemia se ha documentado en el 25.3% de los casos, la hipercalcemia en el 39.3%. Estos efectos secundarios fueron transitorios y se detectaron más frecuentemente en los primeros 3 meses de tratamiento. Solo en un 0.5% de los casos la hipercalcemia es indicación de interrumpir el tratamiento. Se recomienda controles de calcemia y calciuria al inicio del tratamiento en los meses 1, 3 y 6. Las muestras deben recogerse al menos 20 horas después de administrar el tratamiento. Si se detecta hipercalcemia en primer lugar suprimiremos los aportes extra de calcio y vita-

mina D, si no conseguimos corregir el problema espaciaremos la administración de PTH 1-84 a 100 microgramos cada 2 días. Si a pesar de ello continua la hipercalcemia se suspenderá definitivamente el tratamiento.

Otros efectos secundarios fueron náuseas en el 13.5%, cefalea en el 9.3%, mareo en el 3.9%, vómitos en el 2.5% y mialgias en el 1.1% de los pacientes tratados. También se ha descrito efectos hipotensores en un escaso número de pacientes.

No será necesario ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (30-80 ml/min) ni en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (escala de Child-Pugh de 7 a 9). No se dispone de información en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave.

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de PTH 1-84 en menores de 18 años ni en mayores de 85 años.

Se ha diseñado un estudio con ratas para observar la posible aparición de lesiones proliferativas óseas con un rango de dosis y larga exposición. Las dosis fueron 0, 10, 50 y 150 microgramos/Kg/día durante 2 años. Con dosis de hasta 10 microgramos/Kg/día no se vio efecto carcinogénico. Solo fueron detectados osteosarcomas en las ratas expuestas a 50

microgramos/Kg/día. En las curvas dosis-respuesta para osteosarcoma existe un margen de seguridad de al menos 4.6 veces entre las dosis no-carcinogénicas administradas a ratas y la dosis clínica de PTH 1-84 administrada a humanos¹¹.

CONCLUSIONES DE LA PTH 1-84

La PTH 1-84 estimula la formación y mejora la microarquitectura ósea, reduce la incidencia de fractura vertebral y es bien tolerada.

La PTH 1-84 es igualmente eficaz tanto en pacientes osteoporóticas de alto como de bajo riesgo de fractura.

El tratamiento con PTH 1-84 debería seguirse de un antirresortivo para consolidar la ganancia ósea obtenida.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Greenspan SL. Preventing the first vertebral fracture in postmenopausal women with low bone mass using PTH (1-84): Results from the TOP study. ASBMR 2005.
- 2.- Silverman S. Effect of Parathyroid hormone (1-84) in reducing new vertebral fractures regardless of baseline vertebral fracture status in patients with a wide range of clinical risk factors. ASBMR 2006.
- 3.- Miller PD. PTH (1-84) prevents vertebral fractures in postmenopausal women with higher fracture risk: results from the TOP study. ECTS 2006.

4.- Compston J. Et al. Parathyroid hormone (1-84) is effective in patients with a wide range of clinical risk factors. ECTS 2006.

5.- Recker et al. Treatment of Osteoporosis women with PTH (1-84) for 18 m improves cancellous bone formation and structure: A bone biopsy study. ECCEO 2005.

6.- Dempster DW. Treatment of Postmenopausal Osteoporotic women with Parathyroid hormone 1-84 for 18 months improves trabecular bone architecture: A study of iliac crest biopsies using micro-computed tomography. ECCEO 2006.

7.- Greenspan SL. Bone turnover markers and BMD remain elevated in postmenopausal osteoporotic women through a full 24 months of treatment with PTH (1-84). ASBMR 2006.

8.- Black DM. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. N Engl J Med 2003; 349: 1207-15.

9.- Black D. Finite element biomechanical analysis of the PTH and alendronate (PaTH) study: PTH increases vertebral strength by altering both average density and density distribution. ASBMR 2005.

10.- Fogelman. Safety and efficacy of PTH (1-84) at 18 and 24 months in women with postmenopausal osteoporosis receiving hormone therapy: results from the POWER study. ASBMR 2005.

11.- Fox J. A no observable carcinogenic effect dose level identified in Fischer 344 rats following daily treatment with PTH (1-84) for 2 years: role of the C-terminal PTH receptor?. ECTS 2006.

Experiencia de tratamiento con Teriparatida en pacientes con osteoporosis

CARRO MARTÍNEZ A

Sección de Reumatología. Hospital de La Plana. Vila-real. Castellón.

Correspondencia: Dr. Ana Carro Martínez - Apartado Postal 775 - 12080 Castellón

✉ anater@comcas.es

(Resumen de la presentación realizada en la reunión de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Valencia. Septiembre 2006)

RESUMEN

La teriparatida es un fármaco osteoformador empleado en el tratamiento de la

osteoporosis (OP) establecida en mujeres posmenopáusicas. El objetivo del presente trabajo es expresar nuestra experiencia con este fármaco en un grupo de mujeres con OP y en varones con fracturas osteoporóticas.

Se han estudiado de forma ambulatorio

47 mujeres con OP posmenopáusica de las cuales 43 presentaban fracturas, siendo las vertebrales las más frecuentes. De ellas, 38 mujeres (81%) habían recibido tratamiento antirresortivo previo al menos durante un año antes del comienzo con teriparatida, siendo los difosfonatos los fármacos más frecuentemente empleados. El motivo del cambio a teriparatida fue la aparición de nuevas fracturas en 34 pacientes y en 23 mujeres fue una clínica de dolor axial mecánico con reducción de la talla. Sólo 9 mujeres refirieron efectos secundarios generalmente leves, de tipo digestivo, hipercalcemia sin hipercalcemia que no produjo sintomatología, artalgias, palpitaciones...etc. En las 43 mujeres que finalizaron el tratamiento con teriparatida y durante el mismo no se observaron nuevas fracturas.

En 4 varones se aceptó el empleo de teriparatida mediante uso compasivo, dado que se trataba de OP establecida con fracturas múltiples y presencia de varios factores de riesgo de OP en cada paciente. Durante los q8 meses de tratamiento, todos los varones finalizaron el tratamiento de forma satisfactoria, sin efectos secundarios y sin aparición de nuevas fracturas. Se concluye que la teriparatida es un fármaco seguro, aunque caro que debe ser empleado con independencia del sexo tanto en pacientes con fracturas como en aquellos que sin ellas presenten un índice de T en la densitometría ósea y/o varios factores de riesgo para OP.

Palabras clave: Osteoporosis postmenopáusica, osteoporosis varón, teriparatida.

INTRODUCCIÓN

La Teriparatida es un péptido análogo a la Paratohormona (PTH) humana que consta de los 34 aminoácidos del extremo terminal de dicha hormona. Se sintetiza mediante ingeniería genética y basa su paradójico efecto antiosteoporótico en la forma de su administración. Cuando se inyecta PTH en forma de pulsos en lugar de infusión continua, se produce un aumento de masa ósea por estímulo directo sobre los osteoblastos.

La teriparatida reduce el riesgo de nuevas fracturas vertebrales¹ y dicho efecto persiste al menos 18 meses después de haber finalizado el tratamiento². Está indicada para el tratamiento de la OP establecida en mujeres posmenopáusicas. El objetivo del presente trabajo es presentar la experiencia clínica obtenida con el tratamiento de teriparatida en un grupo de pacientes con OP tanto mujeres como varones. La razón por la que la indicación del uso de teriparatida en varones en Estados Unidos ha sido aprobada y no lo ha sido en Europa, se debe a diferentes criterios de las autoridades sanitarias. Así las autoridades sanitarias europeas sólo consideran eficaz el fármaco que demuestra reducción en fracturas vertebrales, mientras que las autoridades sanitarias norteamericanas consideran suficiente

el aumento de la densidad mineral ósea (DMO) para su aprobación. Kaufman y cols³ evidenciaron que teriparatida es eficaz en el tratamiento de la OP y en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales independientemente del sexo del paciente.

PACIENTES Y MÉTODO

Se estudiaron 51 pacientes ambulatorios diagnosticados de OP, de los cuales 47 eran mujeres posmenopáusicas y 4 varones con fracturas vertebrales OP. Antes de comenzar el tratamiento con teriparatida se practicaron una analítica que incluía velocidad de sedimentación globular, hemograma, proteína C reactiva, glucosa, calcio, fósforo, enzimas hepáticas, tirotropina, PTH intacta, calciuria de 24 horas y el índice 11-Deoxipiridolina/Creatinina en la segunda orina de la mañana estando en ayunas. Estos controles se repitieron a los 6, 12 y 18 meses siguientes.

Se realizó en todos los pacientes, al inicio y a la finalización del estudio, una radiografía de pelvis en antero-posterior y lateral de columna dorsal y lumbar.

La masa ósea se midió en todos los pacientes con un densitómetro Osteocore III en el ámbito de columna lumbar y cuello femoral.

Se consideró que un paciente había recibido tratamiento antirresortivo cuando la toma del fármaco se había mantenido durante un año.

RESULTADOS

Tratamiento en mujeres

La edad media de las 47 mujeres posmenopáusicas fue $73 \pm 6,9$ años (rango: 61-88 años). El índice medio de T fue $3,55 \pm 0,68$ DE en cuello femoral o columna lumbar. En 22 mujeres (47%) se detectaron factores de riesgo para OP. En 12 (25%) de estas pacientes se constataron varios factores de riesgo. La menopausia precoz fue el más frecuente. Otros factores que se observaron fueron el tratamiento con corticoides, enfermedades reumáticas inflamatorias, consumo de tabaco, baja ingesta de lácteos y tener un familiar de primer grado con OP.

Antes de instaurar el tratamiento con

teriparatida, 38 pacientes (81%) habían recibido tratamiento antirresortivo al menos durante un año. El tiempo medio de tratamiento antirresortivo fue de $3,34 \pm 3$ años (rango: 1-10 años). Los difosfonatos fueron los fármacos más empleados. De las pacientes tratadas previamente, 18 (38%) de ellas, habían recibido más de un fármaco de forma secuencial o conjuntamente.

En 43 pacientes (91%), se demostró la presencia de OP establecida. El número medio de fracturas antes de iniciar la teriparatida fue de $2,23 \pm 1,37$ (rango: 1-5). Las fracturas vertebrales fueron las más frecuentes, con localización desde la sexta dorsal a cuarta lumbar. Durante los dieciocho meses que duró el tratamiento con teriparatida no se observaron nuevas fracturas.

La decisión del inicio de tratamiento con teriparatida fue la presentación de nuevas fracturas en 34 pacientes (72%) y/o la aparición de dolor axial mecánico con disminución de talla en 23 mujeres. A todos los pacientes se les explicó el manejo de la pluma antes de comenzar con el tratamiento, consiguiendo en la mayoría de los pacientes la auto administración del fármaco.

El periodo de tratamiento de 18 meses lo completaron 41 pacientes (87%) y las 6 restantes lo abandonaron fundamentalmente por efectos secundarios o incomodidad de la vía de administración. En cuanto a los efectos secundarios, 9 mujeres (19%) presentaron alguno de ellos, siendo leves, aparecieron al inicio del tratamiento y desaparecieron en algunos casos con el uso continuado del fármaco: molestias digestivas (náuseas, pirosis y dolor abdominal): 3 pacientes; Palpitaciones: 1 paciente; Hipercalemia leve sin hipercalciuria: 2 pacientes y Dolor en el punto de inyección, artralgias y mareos: 3 pacientes.

Tratamiento en varones

Se autorizó mediante uso compasivo el tratamiento con teriparatida en 4 varones con OP establecida.

Varón 1. Paciente de 70 años diagnosticado de espondilitis anquilosante sin tratar. Acudió a la consulta por dolor

lumbar muy intenso. En la radiología de columna se observaron acúñamientos vertebrales en L3 y L4. La densitometría ósea en columna lumbar mostró un índice de T de - 2,66 DE. Nunca había recibido tratamiento para la OP. Se inició tratamiento con teriparatida y fentanilo transdérmico para alivio del dolor. El paciente completó los 18 meses de tratamiento sin que aparecieran efectos secundarios ni nuevas fracturas.

Varón 2. Paciente de 77 años, diagnosticado de Artritis Reumatoide corticodépendiente con fracturas vertebrales múltiples a nivel D8, D9, L1 y L3. No había recibido fármacos antirresortivos. Recibió tratamiento con teriparatida durante 18 meses sin efectos secundarios.

Varón 3. Paciente de 69 años, con antecedentes de toma de corticoides a altas dosis por un tumor cerebral benigno y tabaquismo. Presentaba acúñamientos vertebrales y densitometría ósea lumbar con índice de T de -3 DE. Seguía tratamiento con alendronato semanal desde hacía 3 años. Al detectarse una nueva fractura vertebral en L3 se decide suspender antirresortivo e iniciar tratamiento con teriparatida durante 18 meses, con buena respuesta y sin efectos secundarios.

Varón 4. Paciente de 76 años, médico jubilado con broncopatía crónica, fumador, que había sido diagnosticado de adenocarcinoma de próstata y recibía

tratamiento hormonal desde hacía varios años. Acudió a la consulta por dolor dorsal observándose una fractura osteoporótica en la D9. La densitometría ósea lumbar mostraba un índice de T de -2,9 DE. Se inició tratamiento con calcitonina intranasal durante unos meses y posteriormente con alendronato durante 2 años.

En una nueva visita vuelve a referir dolor axial presentando nueva fractura vertebral en L1. Una vez comprobado el origen osteoporótico se decide cambio de tratamiento e inicio con teriparatida.

Aunque no se llevó a cabo ninguna medición del dolor de forma objetiva, los pacientes (mujeres y varones) que completaron el tratamiento con teriparatida, refirieron una mejoría considerable del dolor e incluso llegaron a necesitar menos analgésicos.

El alendronato fue el fármaco que se instauró tras finalizar con la teriparatida tanto en varones como en mujeres para mantener la masa ósea e incluso incrementarla de acuerdo con los resultados de estudios previos⁴.

CONCLUSIÓN

La teriparatida parece un fármaco seguro y bien tolerado que debería ser empleado con independencia del sexo en aquellos pacientes con osteoporosis y alto riesgo de fractura. Aunque esté indicada para el tratamiento de la osteoporosis

establecida en mujeres postmenopáusicas, dado que es un fármaco osteoformador, que aumenta la masa ósea de forma rápida, este tratamiento debería de instaurarse de forma precoz, en pacientes con alto riesgo de presentar fracturas. El esperar a que se produzcan fracturas, merma también las posibilidades del fármaco ya que se ha comprobado que el hueso responde mejor a la teriparatida cuando no ha sido tratado previamente con un antirresortivo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Neer RM et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in post menopausal women with osteoporosis. N. Engl. J. Med 2001; 344: 1434-1441.
- 2.- Tashjian A. Et al. Teriparatide (Human PTH 1-34): 2.5 years of experience and the Use and Safety of the drugs for treatment of Osteoporosis. J. Bone Miner Res. 2006;1:354-65.
- 3.- Kaufman JM, Orwoll E, Goemaere S, et al. Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. Ost Int 2005;16:510-516.
- 4.- Kurland ES, S  ller SI, Diamond B, et al. The importance of bisphosphonate therapy in maintaining bone mass in men after therapy with teriparatide. Ost Int 2004; 15: 992-997.

Artropatía neuropática de hombro y codo por siringomielia

PANADERO TENDERO G, MÍNGUEZ VEGA M, BERNABEU GONZÁLEZ P
Sección de Reumatología. Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant.

Correspondencia: Dr. Gaspar Panadero Tintero - Sección de Reumatología - Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant - Ctra. Nacional 332 Alicante-Valencia s/n - 03550 Sant Joan. Alacant.

✉ panadero_gas@gva.es

RESUMEN

Presentamos en este artículo el caso de un varón de 77 años sin diagnóstico previo de enfermedad neurológica que es diagnosticado de siringomielia cervical y artropatía neuropática secundaria en dos articulaciones, hombro y codo, tras estudio de tumefacción recurrente en hombro izquierdo de un año de evolución. Comentaremos los factores que han podido contribuir al retraso en el diagnóstico de afectación neurológica, las características clínicas y radiológicas de ambas patologías y el diagnóstico diferencial con otros procesos articulares de presentación similar.

Palabras clave: 7 Artropatía neuropática, siringomielia, hombro y codo.

INTRODUCCIÓN

La artropatía neuropática es una artropatía destructiva progresiva que aparece asociada a la pérdida de inervación sensitiva de la articulación afecta. La forma habitual de presentación es la aparición de una única articulación tumefacta, deformada y relativamente poco o nada dolorosa. Menos frecuente es la afectación oligo o poliarticular. Aunque aún continua el debate sobre su patogenia precisa, se cree que son factores contribuyentes el efecto acumulativo de traumatismos y la laxitud articular debida a la relajación de las estructuras periarticulares. Ello conduce a un deterioro articular progresivo y a cambios radiológicos característicos, como son, la disminución del espacio articular, esclerosis ósea, osteofitosis, fragmentación, fracturas y subluxaciones. La mayoría de los casos de artropatía neuropática se observan en pacientes con diabetes mellitus, y con menor frecuencia asocia-

dos a siringomielia, tabes dorsal, mielomeningocele y abuso de alcohol^{1,2}.

El término siringomielia, procedente del griego syrinx (caña o tubo) y myelos (médula), se utiliza para indicar la presencia de una cavidad llena de líquido en la médula espinal. Clásicamente se ha definido como un proceso degenerativo crónico y progresivo de la médula espinal, que afecta más frecuentemente a varones jóvenes. Se caracteriza clínicamente por amiotrofia braquial y pérdida de sensibilidad segmentaria disociada y en el estudio anatomopatológico por una cavitación de la parte central de la médula espinal, generalmente en la región cervical³.

Entre un 20-25% de pacientes con siringomielia desarrollan artropatía neuropática, con una predilección particular por las extremidades superiores, especialmente articulación glenohumeral, codo y muñeca. La afectación bilateral y simétrica aparece menos frecuentemente que en la tabes dorsal².

CASO CLÍNICO

Varón de 77 años de edad que ingresa en nuestro servicio procedente de urgencias por presentar en el último año, tumefacciones recurrentes en hombro izquierdo, de varias semanas de duración, con progresiva limitación de la movilidad. Presentaba dolor leve en hombro y cervical sólo en periodos de tumefacción. Asociaba además en los últimos dos meses una edematización y eritrosis cutánea, que se extendía desde cara ventral a dorsal del brazo izquierdo hasta la articulación del codo. Entre sus antecedentes destacaba una infección tuberculosa pulmonar en la infancia, a los 18 años de edad sufre una fractura radiocubital proximal izquierda, según refiere tras traumatismo leve, por la que presenta deformidad residual, con pérdida de fuerza y trastornos sensitivos distales, con quemaduras por cigarrillo frecuentes en dedos de la mano, y en los últimos años, además, una dificultad progresiva de la extensión del codo. Sigue tratamiento por miocardiopatía hipertensiva y desde hace dos años tratamiento antiagregante plaquetario por presentar cuadros recurrentes de dolor torácico, que tras estudio cardiológico, son orientados como inespecíficos.

El paciente se encontraba apirético, y no mostraba signos sistémicos de septicemia. En la exploración física destacaba junto a la tumefacción severa de hombro izquierdo, caliente al tacto, una gran limitación la movilidad, tanto activa como pasiva, siendo la abducción y anteversión de 90° y la rotación interna de 25°. En la articulación del codo la movilidad incluía 100° de flexión, -30°

📖 **La debilidad, deformidad y los trastornos sensitivos fueron atribuidos durante años a una fractura en brazo izquierdo en su juventud.**

📖 **La sintomatología asimétrica e incompleta de la de la siringomielia en este caso, determinó el diagnóstico previo de la artropatía que de la afección neurológica.**

FIGURA 1



ALTERACIONES RADIOLÓGICAS EN HOMBRO POR ARTROPATÍA NEUROPÁTICA

FIGURA 2



ALTERACIONES RADIOLÓGICAS EN CODO POR ARTROPATÍA NEUROPÁTICA

de extensión, 10° de pronación y 50° de supinación, con crepito en todos los ángulos. Las maniobras contra resistencia estaban dificultadas tanto por la gran tumefacción como por la disminución significativa del balance muscular en toda la extremidad, de predominio proximal (3 sobre 5). Presentaba además, una arreflexia osteotendinosa y una clara disminución de la sensibilidad

dolorosa y térmica, con tacto conservado, en toda la extremidad superior izquierda, mientras que en la derecha tan sólo destacaba una leve hiporreflexia. Durante el seguimiento precisó en varias ocasiones punción evacuadora, obteniéndose, hasta en tres ocasiones, 50 ml de líquido hemático (frotis hemorrágico), con ausencia de cristales en estudio con microscopio de luz polari-

zada. El cultivo del líquido sinovial fue negativo. En la analítica el hemograma, VSG, PCR y bioquímica estándar fueron normales. Las serologías luética, HIV y brucella fueron negativas.

En el estudio radiológico se objetivó una gran alteración morfológica que afectaba a hombro y codo, con intensa formación ósea, múltiples quistes intraóseos, intensa desalineación de los extremos articulares y presencia de restos de densidad calcio de localización en interlíneas articulares y en partes blandas adyacentes (Figuras 1 y 2). En la RM de hombro se constató además de una marcada alteración en la cabeza y diáfisis proximal de húmero, con aplastamiento de la cabeza y signos de edema, rotura de la practica totalidad de las estructuras tendinosas del manguito de los rotadores, signos de miositis por denervación en las estructuras musculares periarticulares, marcada distensión de la capsula articular con extensión a las bolsas periarticulares, hemartros marcado y sinovitis (figura 3). Los hallazgos radiológicos eran muy sugestivos de artropatía neuropática. La RM cervical confirmó la presencia de sirin-gomielia extendiéndose desde los niveles vertebrales C2 a C7 (figura 4).

Ante la persistencia del hemartros, a pesar de varias punciones evacuadoras, se decidió remitir a servicio de traumatología para lavado quirúrgico articular. Tras valoración por neurocirugía se decidió colocar derivación siringoperitoneal.

DISCUSIÓN

Se conoce con el nombre de sirin-gomielia la presencia de una cavidad en el interior de la médula espinal. Situada en general en la región cervical, a menudo se prolonga a los primeros segmentos dorsales y rara vez llega a los lumbosacros. Existen formas congénitas, asociadas a anomalías del desarrollo, y formas adquiridas, unas relacionadas con anomalías de la fosa posterior, otras con aracnoiditis, tumores intramedulares, traumáticas y otras de causa desconocida. La enfermedad suele comenzar en la edad adulta joven, entre los 20 y los 40 años, y sigue un curso lentamente pro-

- ❏ La forma habitual de presentación es monoarticular, con derrame crónico o recidivante, generalmente poco inflamatorio, con aspecto serohemático.
- ❏ El contraste entre la ausencia de dolor y la presencia de destrucción articular severa es altamente sugestivo de artropatía neuropática.
- ❏ Se considera muy improbable el diagnóstico de siringomielia si los reflejos osteotendinosos de las extremidades superiores son normales.
- ❏ El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con artritis sépticas y procesos tumorales
- ❏ Aunque la diabetes es la causa principal en países industrializados, localizaciones como miembros superiores nos debe hacer pensar en patología medular como la siringomielia.

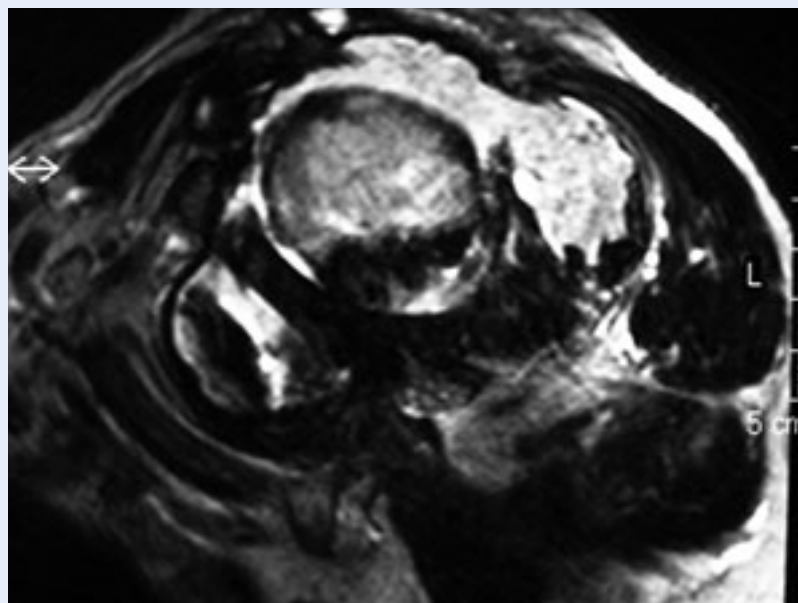
gresivo con períodos largos de estabilización sintomática¹⁻³.

La cavidad siringomiélica lesiona las estructuras centrales de la médula espinal, produciendo trastornos sensitivos y motores muy característicos; una anestesia termoalgésica de distribución segmentaria, con preservación de las sensibilidades táctil y propioceptiva. La analgesia, que generalmente comienza en los segmentos cervicales inferiores, es responsable de las quemaduras y traumatismos indolores, que con frecuencia ocasionan fracturas, en las manos y extremidades superiores, que a menudo constituyen la primera manifestación de la enfermedad. Cuando se extiende hacia los segmentos torácicos, pueden aparecer dolores lancinantes o sordos y mal definidos ("analgesia dolorosa"). La afección de las astas anteriores de la médula, en la región cervical, origina debilidad muscular, amiotrofia y arreflexia en las extremidades superiores, siendo ésta un fenómeno tan constante que se considera muy improbable el diagnóstico de siringomielia si los reflejos osteotendinosos de las extremidades superiores son normales. Todas estas manifestaciones clínicas suelen ser bilaterales, aunque también pueden ser asimétricas y, en algunos casos, incluso unilaterales. Sólo en los estadios

más avanzados, aparecen signos piramidales y alteración de la sensibilidad profunda en las extremidades inferiores³.

Cerca de un 30% de pacientes afectados con siringomielia desarrollan artropatía neuropática. Las alteraciones son frecuentes en articulaciones de miembros superiores, en orden decreciente de frecuencia glenohumeral, codo y muñeca. La forma habitual de presentación es monoarticular, con derrame crónico o recidivante, generalmente poco inflamatorio, con aspecto serohemático. Aunque al inicio suele haber poco dolor e incapacidad funcional, suele tener un deterioro rápido y progresivo volviéndose permanentemente sintomática, con calor, edema y deformidad. En ocasiones la primera manifestación clínica puede ser una fractura espontánea o tras un mínimo traumatismo^{1,4,5}.

FIGURA 3



RM DE HOMBRO (VER TEXTO)

FIGURA 4



RM COLUMNA CERVICAL MOSTRANDO CAVITACIÓN SIRINGOMIÉLICA EN EL CENTRO MEDULAR

Cuando se describen los cambios radiológicos, algunos autores diferencian entre formas predominantemente hipertóxicas (aposisión y proliferación ósea), de localización más frecuente en tobillo, rodilla y codo, y formas predominantemente atróficas o resorptivas, que afectarían a pié, cadera y hombro. En fases avanzadas, se observa hundimiento, reabsorción e irregularidad del hueso subcondral, esclerosis importante y osteofitosis, fragmentos óseos intraarticulares, subluxaciones, importante aumento de partes blandas y fracturas en huesos adyacentes^{4,6}.

El diagnóstico, basado en las características clínicas y radiológicas, obliga a descartar procesos infecciosos o tumorales que pueden presentar una semiología similar.

No existe un tratamiento específico para la artropatía neuropática, la cirugía aporta escasas soluciones y el tratamiento de la enfermedad neurológica no

tendrá repercusión en cuadros ya establecidos. Por lo que el diagnóstico precoz es el principal y más eficaz instrumento terapéutico, pues permite introducir medidas preventivas y protectoras, como el uso de férulas y descarga articular, que eviten la progresión del daño articular⁷⁻⁹.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Torrijos A, Cabezas JA. Artropatía neuropática. En: Pascual E, Rodríguez V, Carbonell J, Gómez-Reino JJ, editores. Tratado de reumatología. Madrid: Aran, 1998; p. 1745-51.
- 2.- Alparslan L, Yu JS, Weissman BN. Imaging: neuropathic osteoarthropathy. In: Harris ED Jr, Budd RC, editors. Kelley's textbook of rheumatology. Vol I. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005; p.767-70.
- 3.- Adams, Victor, Ropper. Principios de neurología. Cap. 44. 6ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; p. 1095-8.

- 4.- Resnick D. Osteoartropatía neuropática En: Resnick D, Editor. Huesos y articulaciones en imágenes. 2ª Edición. Madrid: Marbán libros, 2001; p931-40.
- 5.- Collange C, Burde MA. Musculoskeletal problems of neurogenic origin. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol. 2000 Jun;14(2):325-43
- 6.- Deirmengian CA, Lee SG, Jupiter JB. Neuropathic arthropathy of the elbow. A report of five cases. J Bone Joint Surg Am. 2001 Jun;83-A(6):839-44.
- 7.- Santos G, Abellán I, Agulló T. et al. Artropatía neuropática del hombro por siringomielia. Rev Esp Reumatol.2003;30(2):74-8
- 8.- Kwon YW, Morrey BF. Neuropathic elbow arthropathy: a review of six cases. J Shoulder Elbow Surg. 2006 May-Jun;15(3):378-82.
- 9.- Hatzis N, Kaar TK, Wirth MA, Toro F, Rockwood CA Jr. Neuropathic arthropathy of the shoulder. J Bone Joint Surg Am. 1998 Sep;80(9):1314-9.

Una causa poco frecuente de hombro doloroso

MARTÍNEZ-CRISTÓBAL A, TRÉNOR LARRAZ P, DOMÍNGUEZ JA*, ROMERO MF**, LIRON HERNÁNDEZ J***

Sección de Reumatología. *Sección de Neurología. **Servicio de Neurofisiología.

***Área de diagnóstico biológico. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia.

Correspondencia: Dra. Anna Martínez-Cristóbal - Sección de Reumatología - Hospital de la Ribera - Ctra. de Corbera/sn - 46600 Alzira - Valencia

✉ AnnMartinez@Hospital-Ribera.com

RESUMEN

La enfermedad de Parsonage-Turner (SPT) es un síndrome clínico poco frecuente, que se caracteriza por dolor intenso de inicio brusco en el hombro y posterior debilidad muscular. Es una afección neuromuscular de diagnóstico diferencial amplio, y su confirmación diagnóstica se realiza mediante electromiografía. Su etiología es desconocida y su tratamiento es sintomático. La rehabilitación precoz favorece su buen pronóstico a largo plazo, aunque el tiempo para su resolución completa es variable.

Palabras clave: hombro doloroso, escápula alada, Parsonage-Turner.

INTRODUCCIÓN:

El SPT es una rara alteración neuromuscular del hombro y extremidad superior que se caracteriza por un dolor intenso de comienzo brusco y posterior debilidad muscular. Su etiología es desconocida aunque se han descrito varios factores relacionados como traumatismos, ejercicios pesados, cirugías, inmunización y mecanismos autoinmunes. La historia clínica, electromiografía y las pruebas de imagen complementarias permiten realizar el diagnóstico. Deben excluirse otras enfermedades de la extremidad superior y de la columna cervical. Los casos con una distribución anatómica atípica (afección extensa o restringida a un nervio periférico), o un curso clínico atípico (crónico o recurrente o bilateral) pueden dificultar el diagnóstico.

Presentamos un caso de SPT bilateral, sin un factor precipitante establecido, y con afección principal del nervio torácico largo.

CASO CLÍNICO:

Varón de 37 años remitido desde el área de urgencias a la consulta de reumatolo-

FIGURA 1



FIGURA 2



MANIOBRA EXPLORATORIA: SE OBSERVA ESCÁPULA ALADA DERECHA COMO SIGNO DE AFECCIÓN DEL MÚSCULO SERRATO ANTERIOR

gía por omalgia de 2 meses de evolución. Como antecedentes personales destacaba hábito tabáquico de 10 cigarrillos al día, dislipemia en tratamiento con gemfibrozilo, y trastorno ansioso-depresivo en tratamiento con diazepam de 5 mg/día. En el año 2002 se le había realizado una resonancia magnética cervical que mostró una mínima protusión discal C5-C6, rectificación de la lordosis cervical fisiológica y hemangioma óseo en D4. Había trabajado en la construcción hasta 4 años antes, y en la actualidad estaba en situación de desempleo. No tenía historia de vacunaciones ni traumatismos recientes. No había presentado contacto con animales de granja ni toma de productos lácteos no pasteurizados.

Refería dolor intenso en hombro izquierdo, de inicio agudo, con dificultad para la movilización, por lo que había consultado en diversas ocasiones a urgencias. El dolor del hombro izquierdo cedió con paracetamol y AINE. A los 4 días presentó los mismos síntomas en hombro derecho, pero de mayor intensidad, con dolor de tipo lancinante, y que refería como pinchazos desde la escápula y hombro derecho hasta el brazo y el antebrazo. A los 2 meses de evolución acudió a consultas externas de reumatología, el dolor había disminuido en intensidad pero persistía

sensación de pérdida de fuerza de miembro superior derecho proximal.

A la exploración física presentaba buen estado general, dolor a la movilización de ambos hombros, sin limitación de la movilidad pasiva ni activa en hombro izquierdo, y con paresia de 4/5 a la abducción del hombro, supinación y flexión de antebrazo, oposición del pulgar, flexión de muñeca y dedos de miembro superior derecho. Los reflejos musculotendinosos eran normales, excepto el bicipital derecho levemente hipoactivo. Destacó la presencia de fasciculaciones espontáneas en bíceps derecho y leve amiotrofia de romboides, serratos, deltoides y bíceps derechos, así como escápula alada derecha (Figuras 1 y 2).

El dolor de inicio agudo seguido por su rápida resolución o disminución, e instauración posterior de la debilidad y parálisis muscular, constituye el patrón clínico característico del SPT.

Los músculos más frecuentemente afectados son el deltoides, el supraespinoso, el infraespinoso y el bíceps braquial. Los nervios más frecuentemente afectados son el axilar, el torácico largo, el supraescapular y el musculocutáneo.

Se realizó una analítica con hemograma, hormonas tiroideas, función renal y hepática, CK total, proteínas, calcio y fosfato, VSG de primera hora y proteína C reactiva que fue normal. El estudio de autoinmunidad (ANA Y ENA) fue negativo, así como las serologías para brucella, HIV, lúes y enfermedad de Lyme. Sólo destacó IgG positivo para citomegalovirus.

Se realizó un estudio inmunológico, serológico, y citobioquímico de líquido cefalorraquídeo que fue normal.

Se realizó un estudio electroneurográfico (ENG) y electromiográfico (EMG) (Tabla 1 y 2) con resultado de normalidad de los nervios sensitivos y motores examinados en extremidades superiores (tabla 1), así como del estudio EMG realizado en extremidad superior izquierda (tabla 2). En el EMG realizado en extremidad superior derecha (tabla 2) destacó la presencia de abundante actividad espontánea de denervación en reposo (fibrilaciones y ondas positivas: +++/+++) en el músculo serrato anterior (Figura 3) y alta incidencia de potenciales de unidad motora de morfología polifásica inestable principalmente en tríceps y también en flexor radial del carpo (FRC) y extensor común de los dedos (ECD).

Dichos hallazgos plantearon dos opciones diagnósticas: compromiso de

TABLA 1

RESUMEN DEL ESTUDIO ELECTRONEUROGRÁFICO (ENG)

Nervio estimulado	Lugar de estimulación	Lugar de registro	Amplitud ($M=mV/S=\mu V$)		Latencia (msg)		VC (m/sg)	
			Dcho	Izdo	Dcho	Izdo	Dcho	Izdo
Mediano (M)	Muñeca Codo	APB	9.6(N)	8.8(N)	3.3(N)	3.3(N)		
		APB	9.2(N)	8.9(N)			60(N)	63(N)
Mediano (S)	Muñeca	II D	24(N)	32(N)			56(N)	55(N)
Mediano (S)	Muñeca	I D	23(N)	29(N)			43(N)	44(N)
Cubital (S)	Muñeca	V D	19(N)	18(N)			53(N)	53(N)
Radial (S)	Antebrazo	Base I D	23(N)	19(N)			56(N)	56(N)

M=Rama Motora; S=Rama Ssensiva; N=Normal; APB=Abductor Pollicis Brevis.

la raíz C7 derecha, ya que todos los músculos afectos comparten dicha raíz, y/o lesión aislada de varios troncos nerviosos en diferentes momentos evolutivos: principalmente torácico largo (actividad aguda de denervación en serrato anterior) y en menor grado radial derecho (polifasia de evolución subaguda en tríceps y ECD).

Se realizó una TAC craneal, radiografía y ecografía de hombro que fueron normales, y resonancia magnética (RM) de plexo braquial y cervical que mostró un hemangioma en C4.

El característico curso clínico, el estudio neurofisiológico y la exclusión de otros síndromes de atrapamiento nervioso y enfermedades neurológicas, apoyaron el diagnóstico de SPT.

Se remitió el paciente a rehabilita-

ción, y tras un año de evolución, refiere dolor con el esfuerzo en hombro, y a la exploración persiste escápula alada derecha y paresia en todos los movimientos del hombro 4/5 y de la flexoextensión 4/5. Se practicó un EMG de control que mostró una clara mejoría con respecto al inicial, con datos compatibles con una axonotmesis parcial leve-moderada del nervio torácico largo derecho con alta incidencia de polifasia en la musculatura tributaria sugestiva de reinervación.

DISCUSIÓN

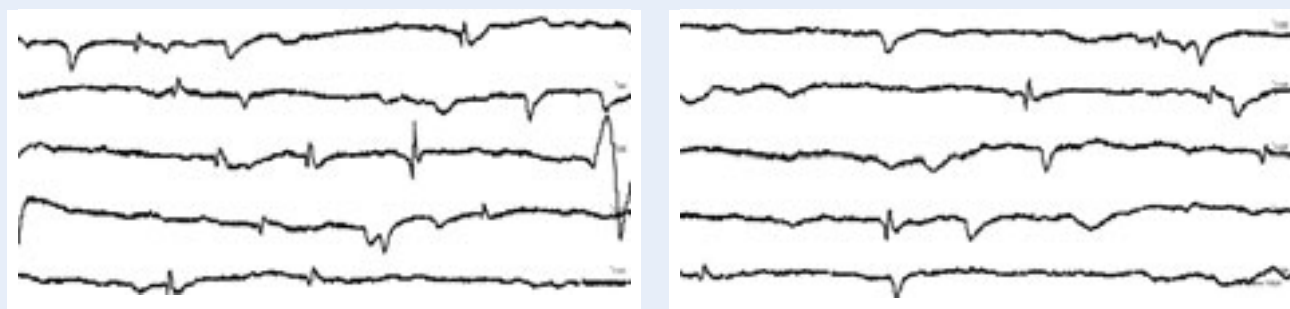
El SPT se conoce también con los nombres de parálisis aguda escápulo-humeral, neuritis localizada del hombro, radiculitis aguda braquial, neuralgia amiotrófica del hombro o neuropatía

del plexo braquial, entre otras. Esta amplia terminología para definir un mismo síndrome es reflejo de la falta de conocimiento real del proceso patológico y de la localización de la lesión. La denominación SPT tiene la ventaja de referirse a una entidad clínica reconocida sin sugerir ni la localización ni el proceso patológico subyacente¹. Siempre se ha clasificado dentro de las plexopatías braquiales, aunque recientes evidencias sugieren que, en la mayor parte de los casos, esta enfermedad produce un patrón de múltiples neuropatías.

La incidencia es aproximadamente de 1.64 casos por 100000 personas/año, con un pico de incidencia entre la tercera y la séptima década de la vida, y un leve predominio de sexo masculino². Cuando un niño desarrolla un SPT debe considerarse una forma hereditaria de SPT³. No se ha observado predominancia de los síntomas de un lado sobre otro, ni mayor frecuencia en la extremidad dominante, aunque hasta en un tercio de los pacientes los síntomas se presentan de forma simétrica y bilateral⁴.

La etiología del proceso es desconocida, aunque hay indicios clínicos que orientan a un proceso disímune como principal factor etiológico. Pueden preceder⁵ a la instauración del cuadro entre 3 y 14 días: infecciones, enfermedades víricas, vacunas, cirugía, y mecanismos autoinmunes (sueroterapia, inyecciones subcutáneas de alérgenos, embarazo, sustancias inmunogénicas). En algunos casos existe un claro antecedente

FIGURA 3



EMG DEL MÚSCULO SERRATO ANTERIOR DCHO QUE MUESTRA EN REPOSO ACTIVIDAD ESPONTÁNEA DE DENERVACIÓN (FIBRILACIONES Y ONDAS POSITIVAS). NO SE IDENTIFICAN PUMs DE FORMA VOLUNTARIA.

traumático o sobrecarga funcional del hombro.

El SPT se caracteriza por presentarse, como primer signo clínico y de manera típica, en personas con un buen estado de salud que, de manera súbita, desarrollan un episodio de dolor severo de tipo neuropático intenso y agudo en la región del hombro o escápula, que puede irradiarse a los músculos del cuello y del tórax, y que es rebelde al tratamiento analgésico⁶. El dolor es, en algunas ocasiones, intermitente. Va mejorando lentamente, puede alcanzar su máxima intensidad a los 2 ó 3 días y suele disminuir, en general, a partir de la segunda semana persistiendo una debilidad significativa en múltiples músculos del brazo y del hombro. El intervalo entre la aparición del dolor y la instauración de la parálisis varía entre unas horas y tres semanas. El dolor suele desaparecer una vez instituida la sintomatología motora. Aproximadamente en un tercio de los casos el dolor es bilateral y asimétrico, pero casi siempre adquiere su máxima intensidad en el lado donde van a aparecer o a predominar los trastornos motores. Las parestesias suelen ser frecuentes pero la existencia de una pérdida sensorial establecida es menos frecuente.

Los signos neurológicos focales se constatan, generalmente, en forma de parálisis y amiotrofia de alguno de los músculos de la cintura escapular. Los músculos más frecuentemente afectados son el deltoides, el serrato mayor, los rotadores externos del hombro, el bíceps y el tríceps, y con menor frecuencia el músculo supinador largo, los radiales y los extensores de los dedos, que son ya indicativos de formas extendidas de la afección nerviosa. Es relativamente frecuente la abolición o disminución de los reflejos tendinosos bicipital (C5) y estiloradial (C6), y menos frecuentemente el tricipital (C7). Los trastornos sensitivos objetivos son siempre de escasa intensidad, limitados generalmente a los dermatomas c5 ó C6 cuando ha existido parálisis en músculos correspondientes a estos miotomas con clara abolición de los reflejos tendinosos correspondien-

TABLA 2

RESUMEN DEL ESTUDIO ELECTROMIOGRÁFICO (EMG)								
Músculo	Reposo				PUMs			Reclutamiento
	AI	Fib	OP	Fasc	Amp	Dur	Polifasia	
Trapezio I	N	N	N	N	N	N	N	Interferencial≤
Deltoides I	N	N	N	N	N	N	N	Interferencial
Bíceps I	N	N	N	N	+	N	N	Interferencial
Tríceps I	N	N	N	N	N	N	N	Interferencial
APB I	N	N	N	N	N	N	N	Interferencial
ADM I	N	N	N	N	+	N	N	Interferencial
Trapezio D	N	N	N	N	N	N	N	Interferencial
DeltoidesD	N	N	N	N	N	N	+	Interferencial
Bíceps D	N	N	N	N	+	N	N	Interferencial
Tríceps D	N	N	N	N	+	+	+++	Mixto II
APB D	N	N	N	N	+	N	N	Interferencial
ADM D	N	N	N	N	N	N	N	Interferencial
FCR D	N	N	N	N	+	N	++	Interferencial
EDC D	N	N	N	N	N	N	++	Interferencial
Serrato D	+++	+++	+++	N	N	N	N	Simple
Romboides D	N	N	N	N	N	N	N	Interferencial
Infraespinoso D	N	N	N	N	N	N	N	Interferencia

I=Izquierdo; D=Derecho; N=Normal; PUMs=Potenciales de Unidad Motora; AI=Actividad Inercial; Fib=Fibrilaciones; OP=Ondas Positivas; Fasc=Fasciculaciones; Amp=Amplitud; Dur=Duración; APB=Abductor Pollicis Brevis; ADM=Abductor Digiti Minimi; FCR=Flexor Carpi Radialis; EDC=Extensor Digiti Communis.

tes. En alguna ocasión pueden observarse fasciculaciones⁷.

La variabilidad clínica del SPT ha sido evidenciada en diferentes trabajos⁸. Además de la neuralgia del hombro unilateral o bilateral, existen formas extendidas a otros territorios diferentes del plexo braquial y formas restringidas a una lesión troncular o mononeuropáticas. En estas últimas, se ha señalado una especial predilección lesional por determinados nervios como el interóseo anterior y el posterior, el nervio mediano, la rama del pronador redondo, los pares craneales bajos o el nervio frénico, en los que aparte del dolor inicial del hombro, se asocian otras manifestaciones, como la disnea aguda en este último caso.

El SPT es un síndrome clínico y por tanto debe realizarse un diagnóstico de exclusión⁹. Al inicio de la enfermedad,

el dolor del hombro debe diferenciarse de otras patologías de columna cervical y del hombro que pueden presentarse con los mismos síntomas. Deben descartarse: patología del manguito de los rotadores, capsulitis adhesiva, tendinitis cálcica, artritis de hombro, afección ósea, neuralgia cérvico-braquial y herpes zóster. Posteriormente, cuando se establece la debilidad muscular y paresia, el diagnóstico diferencial debe incluir compresión nerviosa por hernia discal o periférica, tumores de médula o del plexo braquial, síndrome de Pancoast-Tobías, neuralgia del nervio supraescapular o del torácico largo, disección arterial, lesiones neurales compresivas de origen traumático, poliomiелitis y esclerosis lateral amiotrófica.

Los criterios diagnósticos del SPT son clínicos y no existe una prueba específica de confirmación del diagnóstico.

Sin embargo las pruebas de imagen y el estudio electrofisiológico son útiles y necesarias para diferenciar el SPT de algunas de las entidades citadas. Las pruebas de laboratorio son normales. El estudio de líquido cefalorraquídeo suele ser normal o con un leve aumento de proteínas¹⁰. Las resonancias magnéticas cervical y de plexo braquial son útiles para descartar otras causas locales y establecer un diagnóstico diferencial. En algunos estudios se ha descrito aumento de señal en secuencias T2 en los músculos del hombro o atrofia muscular, pero son hallazgos poco específicos¹¹.

El estudio electromiográfico es la prueba complementaria más útil en cuanto a establecer el diagnóstico, ya que determina el patrón de músculos afectados y la localización de la lesión. También es útil para detectar afección subclínica muscular, y para descartar lesiones traumáticas o compresión nerviosa. Aunque los hallazgos son a menudo variables, típicamente muestran signos de denervación aguda, lo cual indica una neuropatía axonal¹². Son signos altamente sugestivos de SPT la discrepancia de denervación entre los músculos inervados por un mismo nervio, la distribución parcheada de denervación de los músculos inervados por varios nervios, y la disociación entre los potenciales sensoriales conservados y la denervación en los músculos inervados por nervios mixtos.

El pronóstico del SPT es generalmente bueno, aunque el tiempo para su resolución completa es variable. Se han descrito como factores de peor pronóstico la intensidad y duración de los síntomas, y el número de nervios afectados. Después de la fase estacionaria con déficit motor, que suele durar unas semanas, se produce una recuperación progresiva de la fuerza muscular, favorecida por el tratamiento rehabilitador precoz.

El SPT es recidivante en un tercio de los casos. La tendencia a la recidiva está directamente relacionada con el tiempo de observación del paciente. Se ha constatado algún caso de hasta 34 años de diferencia entre ambos episodios¹³.

Más del 50% de los enfermos con SPT han consultado a un reumatólogo o traumatólogo durante la fase aguda de la enfermedad.

La mayor parte de los casos son diagnosticados con varias semanas de retraso tras el inicio de los síntomas, y en muchas ocasiones se tiende a considerar la radiculopatía cervical como primer diagnóstico.

El tratamiento rehabilitador precoz mejora el pronóstico y puede evitar la atrofia muscular a largo plazo.

No existe ningún tratamiento específico para esta neuropatía. En la fase de dolor los analgésicos simples y el reposo de la extremidad suelen ser suficientes, aunque en algunos casos se precisa morfínicos para controlar el dolor. No se conoce ningún tratamiento médico que pueda alterar el curso de la enfermedad, aunque en los casos que se realiza un diagnóstico precoz se puede considerar razonable ensayar una pauta corta de prednisona. En todos los pacientes debe realizarse un tratamiento rehabilitador para mantener la movilidad y evitar la atrofia muscular a largo plazo¹⁴. En algunos casos de resolución incompleta se han realizado intervenciones quirúrgicas con estabilización de la escápula o transferencia tendinosa con buenos resultados¹⁵.

El SPT es un diagnóstico poco frecuente en las consultas de reumatología, pero su típica clínica debe hacernos sospechar, para poder instaurar un tratamiento rehabilitador precoz y evitar la atrofia muscular a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ducros JJ. Le syndrome de Parsonage et Turner. Thèse (Bordeaux) 1958.
- 2.- Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, Nicolosi A. Brachial plexus neuropathy in the population of Rochester, Minnesota, 1970-1981. *Ann Neurol* 1985; 18:320-323.

- 3.- Wehnert M, Timmerman V, Spoelers P, Meuleman J, Nelis E, Van Broekhoven C. Further evidence supporting linkage of hereditary neuralgic amyotrophy to chromosome 17q. *Neurology* 1997; 48:1719-1721
- 4.- Serratrice G, Baudoin D, Pouget J, Blin O, Guieu R. Formes typiques et atypiques de névralgies amyotrophiantes de l'épaule: 86 cas. *Rev Neurol (Paris)* 1992; 148:47-50
- 5.- Tsairis P, Dyck PJ, Mulder DW. Natural history of brachial plexus neuropathy. Report on 99 patients. *Arch Neurol* 1972; 27:109-117
- 6.- Parsonage MJ, Turner JWA. Neuralgia amyotrophy: the shoulder-girdle syndrome. *Lancet* 1948; 1:973-978
- 7.- Turner JWA, Parsonage MJ. Neuralgia amyotrophy (paralytic brachial neuritis) with special reference to prognosis. *Lancet* 1957; 2: 209-212.
- 8.- Kolev I. Le syndrome de Parsonage et Turner et ses formes atypiques: un cadre nosologique révisité. Thèse (Paris) 2001.
- 9.- McCarty EC, Tsairis P, Warren RF. Brachial neuritis. *Clin Orthop* 1999; 368:37-43
- 10.- Weikers NJ, Mattson RH. Acute paralytic brachial neuritis. A clinical and electrodiagnostic study. *Neurology* 1969; 19:1153-1158
- 11.- Helms CA, Martínez S, Speer KP. Acute brachial neuritis (Parsonage-Turner syndrome): MR imaging appearance-Report of three cases. *Radiology* 1998; 207:255-259
- 12.- Marra TR. The clinical and electrodiagnostic features of idiopathic lumbosacral and brachial plexus neuropathy: a review of 20 cases. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1987; 27:305-315
- 13.- England JD. The variations of neurogenic amyotrophy. *Muscle Nerve* 1999; 22: 435-436
- 14.- Hershman EB. Brachial plexus injuries. *Clin Sports Med* 1990; 9:311-329
- 15.- Desalma AF. Shoulder-Arm-Hand PAIN OF Mesodermal, Neurogenic, and vascular origin. In DePalma AF (ed) *Surgery of the shoulder*. Ed3. Philadelphia, JB Lippincott 597-598, 1983.

Derrame pericárdico severo como debut de Lupus Eritematoso Sistémico

SANTOS SOLER G, LOZANO PALENCIA T*, MARTÍN DOMÉNECH R, ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR J
Sección Reumatología y Cardiología*. Hospital Marina Baixa . Villajoyosa. Alicante

Correspondencia: Dr. Gregorio Santos Soler - Sección de Reumatología - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa - Alicante
✉ santos_gre@gva.es

RESUMEN

La presencia de derrame pericárdico como única manifestación clínica en un paciente, supone un reto diagnóstico que incluye el planteamiento de un diagnóstico diferencial amplio. Los aspectos fundamentales de la historia clínica (anamnesis y antecedentes personales) orientan los pasos a seguir para determinar la etiología y establecer la evolución del proceso y el riesgo de deterioro hemodinámico.

La afectación cardíaca en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es frecuente, siendo la pericarditis, a menudo asintomática, la que ocupa el primer lugar. Sin embargo, el taponamiento cardíaco en estos pacientes, por el contrario es raro tanto en el debut como en el curso evolutivo por lo que creemos de interés la comunicación del presente caso clínico. Describimos el caso de una paciente con derrame pericárdico severo que evolucionó a taponamiento cardíaco y que cumplía criterios para la clasificación de LES (ACR 1997). La realización de pericardiocentesis evacuadora y corticoterapia llevó a la resolución del cuadro clínico.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico, Derrame pericárdico, Taponamiento cardíaco.

INTRODUCCIÓN

El LES es una enfermedad crónica inflamatoria de causa desconocida. Las alteraciones inmunológicas conducen al desarrollo y mantenimiento del daño tisular. El curso clínico es variable, con periodos de remisión, brotes de enfermedad, y manifestaciones crónicas persistentes. Se observa mayor incidencia en mujeres entre 20 y 40 años. El patrón de afectación durante los primeros años, suele prevalecer a lo largo del curso de la enfermedad.

Las manifestaciones cardiológicas en el LES son frecuentes. La afectación del pericardio es la más frecuente, entre un 40-55 % según las distintas series¹⁻⁵. La

clínica suele ser debida al cuadro de pericarditis. El derrame pericárdico con compromiso hemodinámico, ya sea como forma de debut o en el curso evolutivo es infrecuente, entre un 1-2%^{1,2}.

El estudio de las diferentes posibilidades diagnósticas, sobre todo en aquellos casos en los que el derrame es la única manifestación, es fundamental (tabla 1). El diagnóstico diferencial se apoya en la atención a los antecedentes del paciente, a los signos y síntomas acompañantes del cuadro y a diversas pruebas complementarias. El pronóstico y tratamiento van a depender de la causa del mismo, pero también es primordial la atención a los síntomas y la evaluación

funcional del cuadro mediante la ecocardiografía.

La pericardiocentesis tan sólo se debe realizar como método diagnóstico en aquellos casos que se sospeche infección (por ejemplo tuberculosa) o el diagnóstico no esté aclarado, sin olvidar en situaciones de compromiso hemodinámico, donde ha demostrado ser una técnica segura y eficaz.

CASO CLÍNICO

Mujer de 30 años de edad, de origen cubano, acude al Servicio de Urgencias (SU) en diciembre de 2005 por traumatismo craneoencefálico, tras episodio de pérdida de conocimiento de segundos de duración. En octubre de 2005 había sido valorada en consultas de Reumatología por presentar dolor articular de carácter inflamatorio en Metacarpofalángicas (MCF) e Interfalángicas proximales (IFP) de manos sin tumefacción, con astenia y malestar acompañante; se solicitó estudio analítico e inmunológico completo, quedando en espera de nueva consulta con resultados.

El mes previo al ingreso refería febrícula, disnea progresiva, ortopnea, palpitaciones y cuadros presincoales. La exploración física al ingreso: apirética, presión arterial 90/60 mmHg. Frecuencia cardíaca 150 lpm y frecuencia respiratoria 20 rpm. Auscultación cardíaca con disminución de tonos sin roce pericárdico. Edema facial y bimalear. Alopecia. Dolor a la palpación articular en MCF e IFP y sinovitis en rodilla.

La analítica realizada en el SU se encontraba dentro de la normalidad. La analítica solicitada previamente en consultas mostraba PCR 1.9 mg/dl (VN <1 mg/dl), leucopenia leve (3.900 ml/ul) y linfopenia (750 ml/ul). Factor Reumatoide negativo. ANA >1/1280 (patrón homogéneo), DNA positivo, C3 y C4 normal. Hemostasia y orina con sedimento sin hallazgos. Al ingreso presentaba: Hb 8.9 gr/dl (con VCM y HCM normales), 1.590 linfocitos y 8.550 neutrófilos, PCR 4 mg/dl, albúmina 2.9 gr/dl, descenso de C3 43 mg/dl (VN: 79-152), anticoagulante lúpico y anticuerpos antifosfolípido negativos. Elevación

FIGURA 1



RADIOGRAFÍA PA DE TÓRAX: IMAGEN DE AGRANDAMIENTO DE LA SILUETA CARDIACA SIN AFECTACIÓN DEL PARENQUIMA PULMONAR.

FIGURA 2

CUANTIFICACIÓN DEL DERRAME PERICÁRDICO MEDIANTE ECO-CARDIOGRAFÍA 2D, EJE PARAESTERNAL LARGO EN DIÁSTOLE. LA CUANTIFICACIÓN SE REALIZA MEDIANTE LA SUMA DEL ESPACIO QUE OCUPA EL DERRAME PERICÁRDICO A NIVEL ANTERIOR Y POSTERIOR EN DIÁSTOLE (EN ESTE EJEMPLO, ES DE 40 MM) Y PREDOMINANTEMENTE DE LOCALIZACIÓN POSTERIOR, CONSIDERADO COMO SEVERO. VI: VENTRÍCULO IZQUIERDO; VD: VENTRÍCULO DERECHO. AI: AURÍCULA IZQUIERDA. DPA: DERRAME PERICÁRDICO A NIVEL ANTERIOR. DPP: DERRAME PERICÁRDICO A NIVEL POSTERIOR.

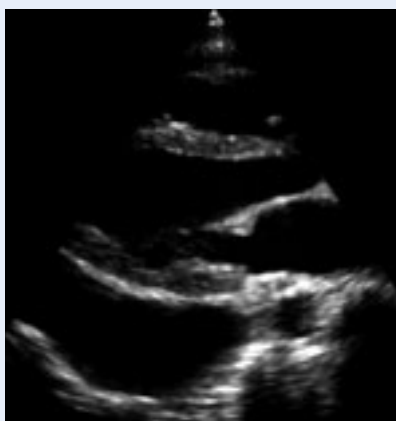


FIGURA 3



EVIDENCIA DE LA RESOLUCIÓN DEL DERRAME RADIOLÓGICO AL ALTA.

de GOT (102 U/L) y LDH (597 U/L).

En la radiografía de tórax (figura 1) se observó cardiomegalia con campos pulmonares limpios. En la ecocardiografía inicial se confirmó la presencia de derrame pericárdico severo, sin criterios de taponamiento, que alcanzaba en pared posterior y lateral del VI, 37 mm.

Con el diagnóstico derrame pericárdico severo, clínicamente sintomático en paciente con LES se decide inicio de tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día e indometacina. Al 4º día, la paciente continuaba sintomática, con empeoramiento del volumen del derrame pericárdico (figura 2), por lo que se decide la administración de tres pulsos endovenosos de 500 mg de metilprednisolona. A los 10 días del ingreso, presenta nuevo episodio sincopal con empeoramiento de la disnea demostrándose aumento del derrame (pared posterior y lateral del VI, 45 mm), realizándose pericardiocentesis evacuadora con mejoría clínica y radiológica (figura 3). El análisis del líquido pericárdico resultó negativo para proceso infeccioso y mostró resultados inespecíficos en el análisis bioquímico y de celularidad: Leucitos 27.000 (PMN 70%), LDH 2.789 U/L. Proteínas 4.6 g/dl, glucosa 86 mg/dl, ADA 30.8, C3 33.8, C4 <10. PCR para micobacterias negativo. Histología: negativo para células malignas, celularidad inflamatoria (PMN). Tanto la prueba del mantoux, como los hemocultivos, serología para borrelia, HIV y rosa de bengala, fueron negativos.

Tras la pericardiocentesis la paciente no ha presentado recidivas del derrame, permaneciendo asintomática después de 2 años de seguimiento. Fue dada de alta con prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día, y azatioprina 150 mg/día.

DISCUSIÓN

La pericarditis aguda es el principal proceso patológico del pericardio, cuando se asocia derrame pericárdico el paciente suele requerir ingreso para completar el estudio sobre la causa y para vigilar la evolución, dado que el establecimiento del mismo en un tiempo relativamente corto puede producir deterioro hemodinámico secundario a taponamiento cardíaco⁹. El espectro etiológico del derrame es muy amplio y queda resumido en la tabla 1. Entre las conectivopatías la patología del pericardio es más frecuente en el LES y la artritis reumatoide^{3,4}.

En los pacientes con LES, la pericarditis en la mayoría de casos es leve y no requiere tratamiento. Sin embargo, cuando el derrame pericárdico aparece como única manifestación, es necesario establecer el diagnóstico diferencial con otras etiologías (infección, uremia...). El taponamiento clínico o el compromiso hemodinámico ocurre en el 13% de los pacientes con pericarditis idiopática aguda, pero sólo en el 2.5% de los LES; siendo manifestación inicial en el 1-2 %. Se asocia con actividad lúpica, acompañándose habitualmente con otras serositis y con nefri-

tis^{5,6}.

Los cambios electrocardiográficos como un bajo voltaje de los complejos QRS, se consideran específicos de taponamiento, pero son poco sensibles. Con un derrame de menos de 200 ml la silueta cardíaca en la radiología de tórax será normal. Un mayor volumen se aprecia como agrandamiento de la silueta cardíaca.

La ecocardiografía revela la presencia de derrame. Algunos pacientes presentan hallazgos sugerentes de incremento de la presión intrapericárdica (ej: colapso diastólico de las cavidades derechas), sin criterios clínicos de taponamiento. En el taponamiento subagudo los pacientes pueden permanecer asintomáticos hasta que se alcanza un valor crítico que desarrolla la sintomatología previamente mencionada. Hallazgos como el colapso de la aurícula derecha es muy sensible, pero con un valor predictivo positivo del 50%. Más específicos son los registros de ecografía-doppler, donde datos como el descenso inspiratorio de la velocidad de salida de más del 25% en anillo mitral o del ventrículo derecho respecto a la espiración alerta sobre la posibilidad de taponamiento clínico⁵⁻¹¹.

El líquido pericárdico en el LES, es un exudado o trasudado fibrinoide. Se detecta de forma característica: presencia de ANA, células LE, hipocomplementemia, e inmunocomplejos; el nivel de glucosa es normal, con niveles variables en las proteínas y celularidad con predominio mononuclear. Sin olvidar, que su estudio microbiológico además permite excluir infecciones.

La actitud ante un paciente con derrame pericárdico y pericarditis viene determinado por la sospecha etiológica, posibilidad de seguimiento y el riesgo de taponamiento (algoritmo 1). Como riesgo significativo consideraremos la presencia de fiebre elevada, derrame ecográfico severo, anticoagulación oral, traumatismo, y derrame que no disminuye con 7 días de tratamiento.

El tratamiento de pacientes con LES y derrame pericárdico, va a depender de la severidad y datos de actividad clínica

TABLA 1

CAUSAS DE DERRAME PERICÁRDICO
Pericarditis idiopática
Pericarditis infecciosa: viral, bacteriana, micobacterias, hongos, protozoos
Pericarditis inmune-inflamatoria: Enfermedades del tejido conectivo (5-12%) Arteritis Precoz postinfarto Tardía postinfarto (Síndrome de Dressler) Tardía tras toracotomía, pericardiotomía o trauma Inducido por drogas
Neoplasias: pulmón, mama, leucemias, linfomas, melanomas, otras...
Pericarditis postradiación
Precoz tras cirugía cardíaca
Iatrogénico: cateterismo cardíaco, implantación de marcapasos
Trauma: penetrante o no penetrante.
Miscelánea: Insuficiencia renal crónica, diálisis Hipotiroidismo Amiloidosis Diseccción aórtica Insuficiencia cardíaca Derrame pericárdico crónico idiopático Embarazo
<i>Modificado de Braunwald's Heart Disease, 7th ed. Elsevier-Saunders, 2005</i>

a otros niveles. Se puede iniciar tratamiento con AINE, pero ante la ausencia de respuesta o empeoramiento clínico se debería iniciar corticosteroides a dosis entre 1-2 mg/kg/día, a pesar de que en ocasiones su uso precoz se ha asociado a recurrencias⁷⁻¹².

Se debe estar atento al desarrollo en cualquier momento evolutivo de síndromes de compresión del pericardio. La realización de pericardiocentesis diagnóstica en ausencia de compromiso hemodinámico, estará justificado si puede proporcionar información diagnóstica relevante o contribuir a evitar un taponamiento clínico¹⁵. La pericardiocentesis evacuadora se debe realizar en pacientes con shock cardiogénico que requieren reducción urgente de la presión pericárdica y en casos con sospecha de pericarditis purulenta o tuberculosa. La pericardiectomía es un procedimien-

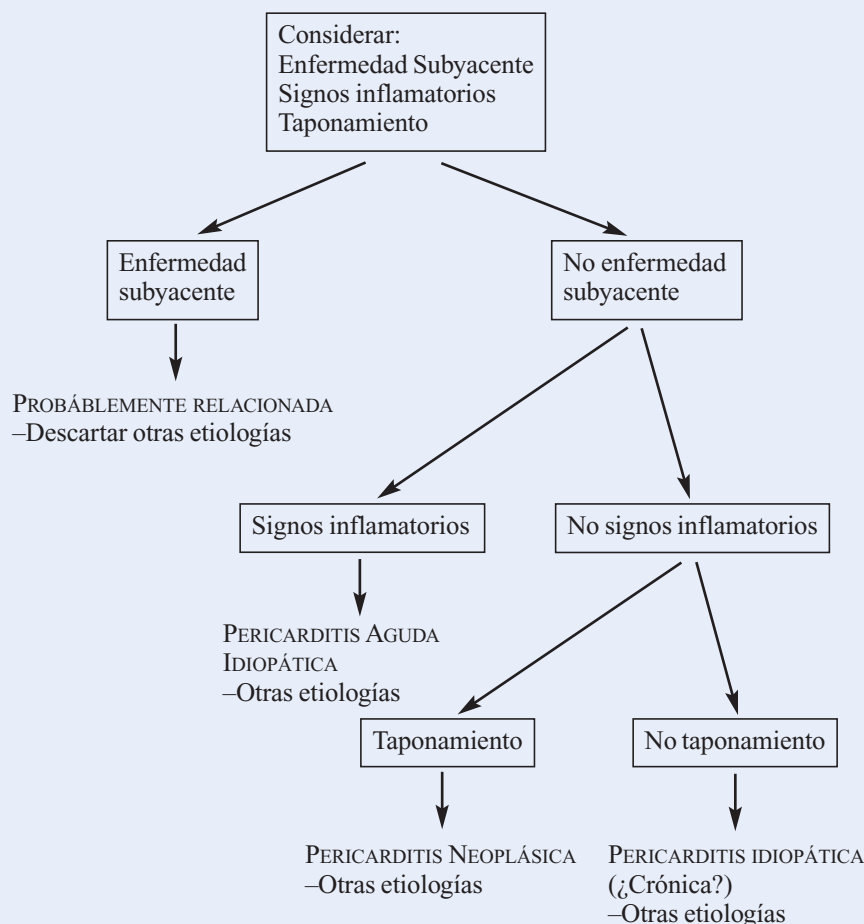
to efectivo a largo plazo en derrames pericárdicos crónicos severos que no responden a repetidas pericardiocentesis, aún en ausencia de síntomas¹¹⁻¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mandell, BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1987;17:126.
- 2.- Moder, KG, Miller, TD, Tazellar, HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. Mayo Clin Proc 1999;74:275.
- 3.- Sagrista-Sauleda, J, Merce, J, Permanyer-Miralda, G, Soler-Soler, J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. Am J Med 2000;109:95.
- 4.- Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Task force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the

ALGORITMO 1

APROXIMACIÓN INICIAL AL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL DERRAME PERICÁRDICO MODERADO O SEVERO, EN BASE A DATOS CLÍNICOS, COMO ENFERMEDAD SUBYACENTE, SIGNOS INFLAMATORIOS O TAPONAMIENTO. (TOMADO DE SOLER-SOLER ET. AL. MANAGEMENT OF PERICARDIAL EFFUSION. HEART 2001; 86: 235-240).



mic Publishers, Norwell, MA 1990.

11.- Mercé J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, et al. Correlation between clinical and doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion : implications for the diagnosis of cardiac tamponade. Am Heart J 1999;138:759-64.

12.- Sagristà-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term follow-up or idiopathic chronic pericardial effusion. N Eng J Med 1999;341:2054-9.

13.- Tuna, IC, Danielson, G. Surgical management of pericardial diseases. Cardiol Clin 1990;8:683.

14.- Soler-Soler J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Management of pericardial effusion. Heart 2001;86:235-240.

15.- Mercé J, Sagristà-Seuleda J, Permanyer Miralda G, et al. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade?. Am J Med 1998;105:106-9.

El taponamiento cardiaco no debe considerarse como una situación de “todo ó nada”, en ocasiones diferentes grados de aumento de presión intrapericárdica tienen consecuencias hemodinámicas y clínicas variables.

El manejo del cuadro inicialmente debe atender al tratamiento sintomático y a su repercusión hemodinámica, simultaneando el tratamiento de la causa desencadenante, si es conocida.

En el LES, la afectación pericárdica es frecuente pero poco sintomática. No obstante el taponamiento cardiaco se produce en 1-2 % de los casos.

La realización de pericardiocentesis evacuadora es el tratamiento del taponamiento cardiaco. Como diagnóstico estaría justificada en casos de duda diagnóstica (TBC, hemopericardio...) o derrames purulentos.

European Society of Cardiology. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. Eur Heart J 2004;25:587-610.

5.- Zayas, R, Anguita, M, Torres, F, et al. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. Am J Cardiol 1995;75:378.

6.- Bueno M, Neves EM, Costa MEF et al. Cardiac Tamponade in Systemic Lupus Erythematosus. Report of four cases. Arq. Bras Cardiol 2000;75,446-448.

7.- Rifkin RD, Pandian NJ, Funai JT et al. Sensitivity of right atrial collapse and right ventricular diastolic collapse in the diagnosis of graded cardiac tamponade. Am J Noninvasive Cardiol 1987;1:73-80.

8.- Reddy PS, Curties EI, Uretsky BF. Spectrum of hemodynamic changes in cardiac tamponade. Am J Cardiol 1990;66:1487-91.

9.- Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Task force on de Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. Eur Heart J 2004;25:587-610.

10.- Spodick, DH. Acute pericardial disease: An approach to etiologic diagnosis and treatment. In: Pericardial Disease: New Insights and Dilemmas, Soler-Soler, J, Permaymy-Mejalda, G, Sagristo Suelda, J (Eds), Kluwer Acade-

Poliartritis aguda por *streptococcus agalactiae* en adulto inmunocompetente

MUÑOZ GIL S, IVORRA CORTÉS J, VALLS PASCUAL E, ALEGRE SANCHO JJ, SENABRE GALLEGO E, FERNÁNDEZ-LLANIO COMELLA N, HORTAL ALONSO R, CHALMETA VERDEJO I, ALCAÑIZ ESCANDELL C, ABAD FRANCH L, ROMÁN IVORRA JA

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Correspondencia: Dra. Sonia Muñoz Gil - Baixada de l'estació, 12-4-8ª - 46800 Xàtiva - València

✉ somugil@yahoo.es

RESUMEN

La poliartritis aguda de origen séptico suele ser rara en pacientes previamente sanos. El *Streptococcus agalactiae* es un colonizador habitual en adultos sanos y un agente patógeno en el recién nacido y puerperio. Puede ser responsable de cuadros invasivos en adultos inmunocomprometidos. Se expone el caso de una mujer de 43 años que presenta una poliartritis aguda por *Streptococcus agalactiae* sin aparentes factores predisponentes.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*, poliartritis infecciosa.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial de la poliartritis aguda es muy amplio, y abarca diversas enfermedades relativamente frecuentes entre las que podemos destacar por su frecuencia las artritis virales, artritis reactivas o formas de inicio de diversas enfermedades crónicas como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico. En las series anglosajonas la artritis gonocócica es una causa a tener en cuenta de artritis poliarticular, siendo esta entidad más rara en las series españolas¹. Por otra parte, las artritis sépticas no gonocócicas se manifiestan generalmente como una monoartritis, y sólo entre el 10% y el 20% de los casos su presentación clínica es de poliartritis². La poliartritis séptica suele asociarse a pacientes ancianos o con enfermedades sistémicas de base que conllevan un cierto grado de inmunosupresión. Todo ello hace que en ocasiones la poliartritis séptica se pase por alto en el diagnóstico diferencial de las poliartritis

agudas en enfermos sanos, error que conlleva consecuencias graves debido a la alta morbimortalidad de esta entidad. Presentamos un caso de una mujer de 43 años que presentó una poliartritis aguda por *S. Agalactiae* sin aparentes factores predisponentes.

CASO CLÍNICO

Mujer de 43 años que acude a urgencias por dolor y tumefacción articular migratoria de 3-4 días de evolución. La paciente refería inflamación de manos, pies, tobillos y rodilla derecha asociada a dolor lumbar de características inflamatorias. Todo ello le provocaba gran impotencia funcional. En la semana previa al ingreso refería cuadro de gastroenterocolitis aguda asociado a insuficiencia renal aguda prerrenal con creatinina 1.7 mg/dl que se revirtió tras fluidoterapia. Fue tratada con metronidazol, vía oral, a dosis de 500 mg cada 8 horas durante 3 días.

Como antecedentes personales refería múltiples alergias medicamentosas (penicilina, AINEs y probable alergia a quinolonas y cefalosporinas), urticaria de 1 año de evolución, hirsutismo crónico, fenómeno de Raynaud en la juventud y 1 aborto. Fumadora de 20 años/paquete e ingesta de 30 g. de alcohol/día.

A la exploración física destacaba febrícula (37,5°C), livedo reticularis en MMII y signos de inflamación articular en muñeca derecha con edematización de los dedos de la mano, 3ª IFP mano izquierda, rodilla derecha, tobillos y pies. Dolor a punta de dedo en zona glútea derecha. Sin otros hallazgos significativos en la exploración por aparatos.

A nivel analítico destacaba: VSG 63 mm/h, PCR 118.0 mg/l, plaquetas 49000x10⁹/l sin agregados plaquetarios, hemoglobina 12.3 g/dl, leucocitos 9300 (Neutrófilos 7600l; Linfocitos 1100l), creatinina 1 mg/dl, GOT 120 UI/l, GPT 130 UI/l, GGT 56 UI/l, FA 66 UI/l, IgE 2748 KU/l sérico. Los ANA, ENAs, ANCAs, FR, Anti CCP, Anti-cardiolipinas, Crioglobulinas fueron negativos. Los niveles de Complemento y marcadores tumorales normales. Sedimento: proteínas 75 mg/dl y 250 hemat /ul. Serología de yersinia, shigella, salmonella, campylobacter, VHB, VHC, VIH, borrelia, brucella, chlamydia, micoplasma, virus varicela-zoster, virus herpes simple, CMV, VEB y parvovirus fueron negativas. En hemocultivos y cultivo de líquido sinovial de rodilla derecha se objetivó el crecimiento de *Streptococcus agalactiae*. En el ecocardiograma doppler transtorácico no se observaron signos de endocarditis. En la gammagrafía ósea se localizaron distintos focos compatibles con inflamación en muñeca derecha, rodilla derecha, ambos tobillos y articulación sacroiliaca derecha (figura 1). En RM de pelvis se confirmó la sospecha de sacroilitis derecha con extensión a musculatura adyacente.

En urgencias, ante la sospecha clínica de proceso inflamatorio reactivo a cuadro infeccioso previo, se inició tratamiento con prednisona (PDN) 1mg/kg

peso/día con desaparición de la fiebre y mejoría

del dolor articular. Al tercer día de ingreso y tras conocer los resultados de los hemocultivos y del cultivo del líquido articular en los que creció el *Streptococcus agalactiae*, se inició tratamiento con Vancomicina 750mg/8h/iv debido a la historia de alergia a penicilina de la paciente, y se disminuyó progresivamente la dosis de prednisona.

La paciente recibió tratamiento antibiótico i.v. durante 6 semanas. Presentó mejoría de la inflamación poliarticular, permaneciendo el dolor localizado en sacroiliaca derecha. La VSG y la PCR se normalizaron a las 2 semanas del inicio del tratamiento antibiótico. Debido a que se había iniciado el tratamiento antibiótico con cierto retraso, a la afectación poliarticular y a que al retirar el tratamiento IV la PCR aumentó a 20 mg/l, se decidió seguir el tratamiento antibiótico con ciprofloxacino 750 mg/12h vía oral, tras prueba de tolerancia por parte del Servicio de Alergia, asociado a rifampicina 300 mg cada 12 horas, hasta completar 4 meses, asumiendo que podrían perdurar focos de osteomielitis. Tras un mes de retirar el tratamiento antibiótico la paciente sólo presenta dolor lumbar mecánico con determinados movimientos en la zona glútea derecha. Los reactantes de fase aguda permanecen normales y no hay signos de recidiva.

DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial de la poliartritis aguda es muy amplio³. En el caso clínico que presentamos, inicialmente se sospechó una poliartritis reactiva al cuadro de gastroenterocolitis previo por lo que en urgencias se instauró tratamiento sólo con corticoesteroides, tal vez de forma algo precipitada, pero motivado por la alergia que tenía la paciente a los antiinflamatorios y el cuadro clínico invalidante que presentaba. Afortunadamente se realizaron de forma correcta hemocultivos y cultivo de líquido sinovial de la rodilla derecha en los que creció *Streptococcus agalactiae*. De esta forma se pudo cambiar el

enfoque terapéutico e instaurar un tratamiento antibiótico adecuado.

Aunque inicialmente se vieron afectadas numerosas articulaciones, tras el tratamiento con corticoides la tumefacción persistió en la rodilla derecha, muñeca derecha y sacroiliaca derecha. Esta circunstancia puede reflejar el hecho ya conocido de que no todas las articulaciones inflamadas son colonizadas por el germen. En algunas la inflamación se produce por depósito de inmunoconplejos¹, en éstas la artritis mejora al instaurar el tratamiento antiinflamatorio.

El *Streptococcus agalactiae* es un coco gram positivo beta-hemolítico perteneciente al grupo B de Lancefield, colonizador habitual del tracto gastrointestinal y genitourinario en adultos sanos, y uno de los principales agentes patógenos en el recién nacido, en la gestación y durante el puerperio. También, con menor frecuencia, puede ser responsable de cuadros invasivos en adultos no gestantes inmunocomprometidos o con patologías subyacentes graves⁴. El modo de transmisión y adquisición de la infección en los adultos es desconocido, aunque probablemente la penetración bacteriana ocurre desde sus reservorios en el tracto genitourinario y en el tubo digestivo. Nuestra paciente presentó un cuadro de gastroenterocolitis aguda previo a la inflamación poliarticular aguda. En algunos casos el modo de adquisición se relaciona con transmisión sexual.

Son factores predisponentes la edad avanzada (> 55 años), la diabetes mellitus, la hepatopatía crónica, el alcoholismo, la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal crónica, las úlceras de decúbito, las neoplasias, los tratamientos inmunodepresores y las intervenciones quirúrgicas⁵. En nuestro caso, el único factor de riesgo aparente que presentaba la paciente era el hábito enólico moderado, descartándose patología neoplásica subyacente durante su ingreso hospitalario.

S. agalactiae es un patógeno emergente en adultos fuera del período gestacional y perinatal, apreciándose en los

últimos años un incremento de la incidencia anual de enfermedad invasiva en adultos no gestantes. Este aumento está relacionado con factores de riesgo asociados y con un cambio en los serotipos prevalentes entre la población, así como con un mayor rendimiento de las técnicas microbiológicas⁵.

La presentación clínica más frecuente de las infecciones por *S. Agalactiae* es la bacteriemia sin foco aparente, seguida de infecciones de partes blandas y celulitis, infecciones del tracto urinario y endocarditis. Son infrecuentes los casos meningitis, peritonitis, neumonías e infecciones oculares.

Las infecciones osteoarticulares por *S. Agalactiae* son raras, representando la artritis un 4-9% de las infecciones invasivas en adultos sin incluir pacientes grávidas. La localización más frecuente se describe en las articulaciones metatarsofalángicas de los dedos de los pies en pacientes diabéticos, seguida por la afectación lumbo-sacra, de la rodilla, la cadera y el hombro⁶.

La sacroileitis por *S. Agalactiae* en adultos presenta un predominio en el sexo femenino (5:1) en el grupo de edad de 30 a 40 años⁷, como es el caso de nuestra paciente. Como factores predisponentes destacar la gestación, el cáncer de cervix, la manipulación dentaria, la estenosis uretral y la hepatopatía crónica. En algunos casos no se encuentra factor predisponente⁴.

El *S. Agalactiae* suele ser sensible a penicilina. Un 4-5% de los pacientes con infecciones invasivas por estreptococo del grupo B presentan recurrencias después del episodio inicial, pese a recibir tratamiento antibiótico, a menudo en forma de endocarditis y/o osteomielitis. Las infecciones invasivas se asocian con una alta mortalidad por lo que es preciso una rápida identificación del proceso y del microorganismo causal para una adecuada antibioterapia⁴.

Nuestra paciente, presentaba alergia a penicilina y derivados. Por ello fue tratada inicialmente con vancomicina intravenosa durante 6 semanas, tiempo que parece suficiente en el caso de las poliartritis sépticas. La elevación de la

PCR al finalizar el tratamiento se asocia a focos de osteomielitis crónica (8), y ello conlleva un alto riesgo de recidiva. Las infecciones por este germen, tienen ya de por sí mayor riesgo de recidiva, agravado por el hecho de tratarse una artritis séptica que afectaba a varias articulaciones. Por todo ello, se optó por prolongar el tratamiento con rifampicina 300 mg cada 12 horas y ciprofloxacino 750 mg cada 12 horas, ambos por vía oral. En la actualidad, tras un mes de retirado el tratamiento la paciente sólo presenta cierta molestia con la deambulación prolongada.

CONCLUSIONES

En el diagnóstico diferencial de la poliartritis aguda se debe tener en cuenta la posibilidad de una poliartritis séptica, por su morbimortalidad, incluso en pacientes sin factores de riesgo previos.

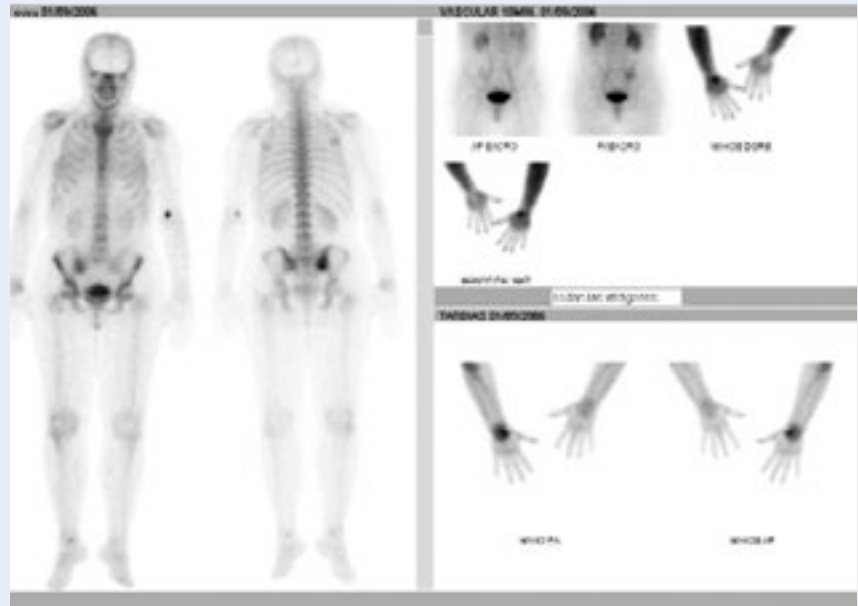
El *Streptococcus agalactiae* es un germen patógeno emergente pudiéndose presentar como enfermedad invasiva incluso en pacientes sin claros factores predisponentes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Brito Suarez M. Artritis piógenas. Infecciones de partes blandas. En : Blanco Garcia FJ et al eds. Manual SER de las Enfermedades Reumáticas. 4ª edición Madrid.. Editorial Médica Panamericana 2004;347-352.
- 2.- Goldenberg DL. Bacterial Arthritis. In Kelleys's Textbook of Rheumatology. Ruddy S et al ed. 6th ed. Philadelphia 2001;1469-83.
- 3.- Sargent J.S. Polyarticular arthritis. In Kelleys's Textbook of Rheumatology. Harris, E.D. Jr. et al. 7th ed. Philadelphia 2005;514- 521.
- 4.- Díaz-González E, Zarza B, Abreu P. et al. Espondilodiscitis y sacroileítis por *Streptococcus agalactiae* en adultos: caso clínico y revisión de la literatura. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (2):71-5.
- 5.- Balderramo DC, Bertoli AM, Paganini MA et al. Poliartritis y tenosinovitis grave por *Streptococcus agalactiae* en un paciente con hipoesplenía funcional. *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62:337-338.
- 6.- Nolla JM, Gómez-Vaquero C, Corbella X., et al. Group B streptococcus (*Streptococcus agalactiae*) pyogenic arthritis in nonpregnant adults. *Medicine (Baltimore)*. 2003 Mar; 82 (2):119-28.
- 7.- Corominas H, Domingo P, Llobet JM, et al. Group B Streptococcal sacroiliitis: case report and review. *Scand J Infect Dis*. 2002; 34 (5):399.
- 8.- Sia IG, Berbari EF. Osteomyelitis. *Best Pract Clin Rheumatol* 2006; 20:1064-79.

FIGURA 1

GAMMAGRAFIA ÓSEA CON Tc-99, EN LA QUE SE LOCALIZARON DISTINTOS FOCOS COMPATIBLES CON INFLAMACIÓN EN MUÑECA DERECHA, RODILLA DERECHA, AMBOS TOBILLOS Y ARTICULACIÓN SACROILIACA DERECHA.



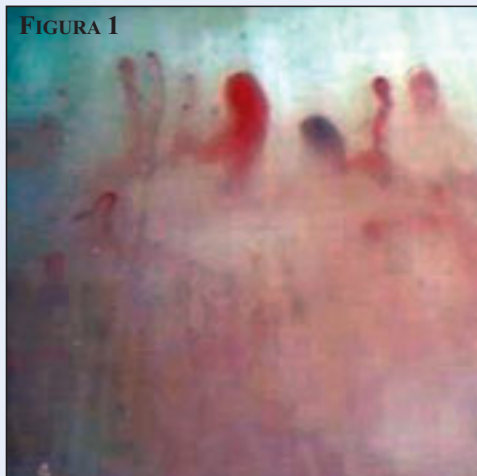
GALERÍA DE IMÁGENES

Dermatomiositis

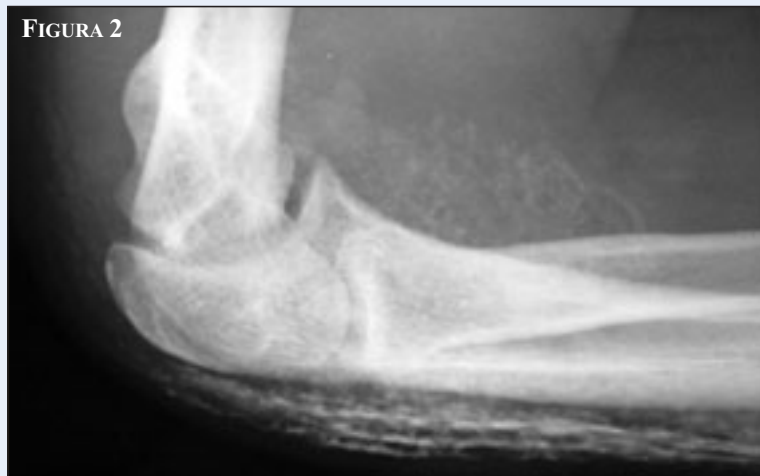
Santos G, Rosas J, Martín R

Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa - Alicante

✉ santos_gre@gva.es



Capilaroscopia de paciente con Dermatomiositis. Se aprecian áreas avasculares, dilatación de capilares y presencia de megacapilar.



Radiografía de codo. Calcinosis extensa en paciente con dermatomiositis.

Ocronosis

Ivorra J, Chalmeta I, Fernández-Llanio N, Alegre JJ, Muñoz S, Senabre JM,

Abad L, Hortal R, Valls E, Alcañiz C, Román JA

Sección de Reumatología - Hospital Universitario Dr. Peset - Valencia

✉ ivorra_jos@gva.es



Pigmentación azulada en cartilago de pabellón auricular de un paciente con ocronosis.



Aspecto de la orina del paciente de la figura 1, al exponerla con el aire del ambiente. Adquiere esta coloración al oxidarse el ácido homogentísico de la orina.

Evidencia de la eficacia del ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de la artrosis de rodilla

J. A. CASTELLANO CUESTA, A. PÉREZ TORRES

Sección de Reumatología. 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

INTRODUCCIÓN

La artrosis es la enfermedad articular crónica más prevalente en la población y conlleva dolor, incapacidad funcional y pérdida de calidad de vida muy importantes. Su abordaje terapéutico debe ser multidimensional, incluyendo educación sanitaria sobre hábitos de vida, ejercicio físico, normalización del peso corporal, fisioterapia-rehabilitación, uso de determinadas ortesis, medidas farmacológicas (analgésicos, AINE y SYSADOA), infiltraciones intraarticulares de corticoides y/o ácido hialurónico (AH) y cirugía; ésta última en casos concretos muy avanzados.

El AH es un componente normal del líquido sinovial y una importante glucoproteína en la homeostasis articular. En la artrosis, el peso molecular y la concentración del AH se encuentran disminuidos. Teóricamente, la aplicación intraarticular de AH restaura la viscoelasticidad del líquido sinovial y promueve la síntesis endógena de AH de alto peso molecular; por lo tanto, debería producir una mejoría sintomática y funcional.

Como posibles **mecanismos de acción** del AH en el tratamiento de la artrosis de rodilla se han sugerido los siguientes:

a) La protección mecánica que produce la propia elastoviscosidad del preparado de AH¹.

b) Su efecto antiinflamatorio local ejercido a través de la vía de inhibición de prostaglandinas (PGE2) y del óxido nítrico, así como de la estimulación del AMP cíclico².

c) La mejoría de la ultraestructura y función de los condrocitos y del cartílago en general³, con disminución de la liberación y degradación de agreganos.

d) La mejoría de la ultraestructura de la membrana sinovial⁴.

e) Aumento de la síntesis de AH endógeno⁵.

f) Mejoría de la biomecánica de la marcha⁶.

g) Incremento de la fuerza muscular⁷.

h) Por tanto, podría disminuir la sobrecarga articular, con las ventajas que de ello se derivan.

PREGUNTAS

En esta revisión nos interesa describir las evidencias existentes sobre la eficacia de las inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico (AH) en el tratamiento de la artrosis de rodilla. Podrían quedar planteadas de la siguiente manera:

1. Utilidad en la práctica clínica de las inyecciones de AH en la artrosis de rodilla

2. Periodicidad del tratamiento

3. Perfil del paciente

4. diferencias entre los diversos tipos de AH

ESTRATEGIA

Con esta finalidad hemos revisado los trabajos publicados en MEDLINE (términos “viscosupplementation” e “intraarticular hyaluronic”) y en la biblioteca COCHRANE.

Hemos encontrado referencias de varios metaanálisis⁸⁻¹⁴ y revisiones sistemáticas^{15,16}. De los 7 metaanálisis exis-

tentes, el más actualizado y el que consideramos de mejor calidad es el hallado en la biblioteca Cochrane del año 2006⁸, actualizado de otro trabajo anterior de la misma fuente¹⁰.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Por su importancia, nos referiremos especialmente a dicho metaanálisis⁸. En él, los autores revisan 76 ensayos clínicos controlados, de una calidad metodológica 3 sobre 5; la duración de los estudios oscila entre varios días y 18 meses tras completar el tratamiento. Se emplean una gran variedad de preparados de AH y se compara contra placebo, infiltración intraarticular de corticoides, AINE, ejercicio físico, terapia física, artroscopia, tratamiento convencional y diversos tipos de AH entre sí.

Las principales conclusiones del metaanálisis son que, en general, los ensayos clínicos comparativos de viscosuplementación contra placebo demuestran la eficacia de este tipo de intervención terapéutica, la eficacia es comparable a la de AINE administrados por vía oral y es de similar intensidad y mayor duración que la producido por las inyecciones intraarticulares de corticoides.

La eficacia queda demostrada para las variables de dolor, capacidad funcional y evaluación global por parte del paciente. Es digno de mención, la observación de una mejoría notable del dolor, entre el 28%-54%, y de la capacidad funcional, del 9%-32%, entre las semanas 5 y 13 tras finalizar el tratamiento.

La eficacia observada fue variable para diferentes productos, pero los estudios de comparación directa son escasos para llegar a conclusiones importantes a la hora de seleccionar un determinado tipo de AH.

Los efectos secundarios fueron infrecuentes y leves. El dolor y eritema en el punto de inyección y las reacciones locales (artralgia y sinovitis postinfiltración) pueden ocurrir aproximadamente en el 4%- 5% de los pacientes que reciben AH y en el 2% de las infiltraciones realizadas con dicho producto. De manera anecdótica, en un estudio, la aplicación del AH por vía lateral, con la

rodilla extendida, originó menos efectos secundarios locales que a través del acceso medial a la articulación. De forma excepcional, se han descrito casos de hipersensibilidad e incluso de anafilaxia.

CONCLUSIONES

1. Utilidad en la práctica clínica

En conjunto, según los autores de dicho metaanálisis, los estudios existentes en la actualidad muestran evidencia suficiente para recomendar el uso de AH en el tratamiento de la artrosis de rodilla.

Estos resultados coinciden, en general, con los de los restantes metaanálisis, excepto uno de ellos¹¹, en el que no se observó una mejoría clínica significativa del dolor ni de la función articular. Considerados todos los datos globalmente, se puede decir que la eficacia del AH es significativa estadísticamente, aunque de carácter moderado desde el punto de vista clínico y más llamativa entre las semanas 5 y 13 a partir de su aplicación.

2. Periodicidad del tratamiento

También existen numerosos hallazgos que muestran que los cursos de inyecciones de AH pueden ser repetidos cada 6-12 meses, según los requerimientos, y de este modo pueden proporcionar alivio a largo plazo¹⁷⁻¹⁹.

Esto también viene a coincidir con nuestra experiencia de más de 300 pacientes con artrosis, tratados con AH tanto en rodilla como en articulación trapezometacarpiana, en los que hemos observado mejorías clínicas significativas de 6 meses a un año de duración, e incluso superiores, sin efectos adversos importantes.

3. Perfil del paciente a utilizar AH

El momento idóneo para la utilización de dicha terapia, las indicaciones precisas de la misma y el prototipo de paciente que más pueda beneficiarse de ella son puntos no bien aclarados actualmente, pero parece ser especialmente eficaz en aquellos que sufren artrosis de grado leve o moderado y síntomas moderados.

4. Diferencias entre distintos tipos de AH

Tampoco se pueden extraer conclusiones definitivas sobre la superioridad de un determinado producto sobre otros, aunque todos son bien tolerados y ofrecen el mismo grado de seguridad (Grado de recomendación A; Nivel de evidencia 1a).

Así mismo, no existen evidencias concluyentes sobre el potencial efecto modificador de la enfermedad del AH, aunque sí existen datos muy sugerentes al respecto²⁰.

Finalmente, se debe recordar que en la actualidad el AH es recomendado en las guías clínicas del ACR²¹, EULAR²² y SER²³ para la mejoría del dolor y de la capacidad funcional en la artrosis de rodilla (Grado de recomendación A; Nivel de evidencia 1a).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wobig M, Bach G, Beks P, et al. The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a comparison of hylan G-F 20 and a lower-molecular-weight hyaluronan. *Clin Ther* 1999; 21: 1549-62.
- 2.- Punzi L, Schiavon F, Cavaasin F, et al. The influence of intra-articular hyaluronic acid on PGE2 and cAMP of synovial fluid. *Clin Exp Rheumatol* 1989; 7: 247-250.
- 3.- Guidolin DD, Ronchetti IP, Lini E, Guerra D, Frizzero L. Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500-730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9: 371-381.
- 4.- Pasquali Ronchetti I, Guerra D, Taparelli F, et al. Morphological analysis of knee synovial membrane biopsies from a randomized controlled clinical study comparing the effects of sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate (Depomedrol) in osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2001; 40: 158-169.
- 5.- Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L. Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2006; 33: 946-50.
- 6.- Yavuzer G, Sonel B, Suldur N, Ergin S. Effects of intra-articular hylan G-F 20 injections on clinical and biomechanical characteristics of the knee in osteoarthritis. *Int J Rehabil Res* 2005; 28: 371-4.
- 7.- Tang SF, Chen CP, Chen MJ, et al. Improvement of muscle strength in osteoarthritic knee patients after intraarticular knee injection of hyaluronan. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 274-7.
- 8.- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (2): CD005321.
- 9.- Modawal A, Ferrer M, Choi HK, Castle JA.

Hyaluronic acid injections relieve knee pain. *J Fam Pract* 2005; 54: 758-67.

10.- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD005321.

11.- Arrich J, Piribauer F, Mad P, et al. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2005; 172: 1039-43.

12.- Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A: 538-45.

13.- Lo GH, LaValley M, McAlison T, Felson DT. Intra-articular hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 290: 3115-21.

14.- Espallargues M, Pons JM. Efficacy and safety of viscosupplementation with Hylan G-F 20 for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care* 2003; 19: 41-56.

15.- Pagnano M, Westrich G. Successful nonoperative management of chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of retreatment with intra-articular hyaluronans. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 751-61.

16.- Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. *Can Fam Physician* 2004; 50: 249-56.

17.- Waddell DD, Cefalu CA, Bricker DC. A second course of hylan G-F 20 for the treatment of osteoarthritis knee pain: 12-month patient follow-up. *J Knee Surg* 2005; 18: 7-15.

18.- Raynauld JP, Goldsmith CH, Bellamy N, et al. Effectiveness and safety of repeat courses of hylan G-F 20 in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 111-119.

19.- Kolarz G, Kotz R, Hochmayer I. Long-term benefits and repeated treatment cycles of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in patients with osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 32: 310-9.

20.- Goldberg VM, Buckwalter JA. Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 216-24.

21.- American College of Rheumatology. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1905-15.

22.- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145-55.

Panel de Expertos de la Sociedad Española de Reumatología. Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. *Reumatol Clin* 2005; 1: 38-48.

¿Puede ser útil el empleo de la toxina botulínica en la epicondilitis?

MÍNGUEZ VEGA M

Sección Reumatología. Hospital Clínico Universitario San Juan. Alicante

Correspondencia: Dr. Mauricio Mínguez Vega - Sección Reumatología - Hospital Clínico Universitario San Juan - Ctra. Alicante-Valencia s/n - 03550 Alicante

✉ minguez_mau@gva.es

INTRODUCCIÓN

La toxina botulínica (TB) es la neurotoxina biológica más potente conocida. Está producida por una bacteria anaerobia gram negativa, el *Clostridium botulinum*. En los últimos años el listado de sus aplicaciones se ha ampliado significativamente, siendo utilizada para el tratamiento de alteraciones estéticas, de los esfínteres, las hiperhidrosis, e incluso problemas reumatológicos como los dolores miofasciales, la fascitis plantar y el codo de tenista o epicondilitis, entre otras.

La TB reduce la actividad muscular contráctil interfiriendo en el proceso de liberación de la acetilcolina a nivel de la unión neuromuscular. Además de éste se han sugerido otros mecanismos para explicar la posible eficacia en síndromes dolorosos, como la inhibición de la liberación de sustancias que sensibilizan nociceptores musculares, la supresión de la inflamación neurogénica o la inhibición de sustancia P, el glutamato y otros pépticos y neurotransmisores mediadores del dolor.

Nos plantemos, la posibilidad de que la TB pudiera emplearse como tratamiento de la epicondilitis.

RESPUESTA

Para intentar responder a la pregunta formulada, realizamos una revisión del tema siguiendo las siguientes estrategias:

- PUBMED

Con los términos "botulinum toxins" [MESH] and "tennis elbow" [MESH], sin marcar ningún límite, obtuvimos once resultados. De ellos no existía ningún metaanálisis. Había un artículo de

revisión sobre las aplicaciones ortopédicas de la toxina botulínica¹, y cuatro ensayos clínicos aleatorizados^{2,3,4,5}. Los restantes eran cartas o casos sobre el uso de la TB en la epicondilitis, siendo el más antiguo y extenso un estudio abierto en 14 pacientes⁶.

-COCHRANE

Con los mismos términos que en Pubmed, obtuvimos cuatro artículos^{2,3,4,5}, todos ellos ensayos clínicos randomizados. De los otros tres, dos comparan la infiltración de TB con la de placebo y el tercero con la cirugía.

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se seleccionaron los ensayos clínicos presentes en las estrategias de búsqueda en Pubmed y en Cochrane, excepto uno que se rechazó por estar redactado en alemán.

De los seleccionados, dos comparan el beneficio de la TB con la inyección de una solución salina y en uno, no encuentran ningún ventaja³, mientras que en el otro sí que se demuestra un beneficio a tres meses². Quizás esta diferencia se deba a la selección de los pacientes incluidos, pues si bien en ambos son pacientes con epicondilitis crónicas, en el primero de los ensayos ya habían recibido y fracasado al tratamiento con inyecciones de esteroides.

El tercero de los ensayos compara la inyección de la TB con el tratamiento quirúrgico del codo de tenista, obteniendo muy buenos resultados en los dos grupos a los dos años, por lo que, por ser la inyección de la TB, una técnica menos invasiva, podría considerarse como una alternativa a la cirugía.

En todos los artículos revisados se menciona la seguridad y la escasez de efectos secundarios de la infiltración de TB, siendo los más frecuentes la paresia o debilidad de los dedos y el dolor en el punto de la inyección

CONCLUSIONES

La TB es una potente neurotoxina que indudablemente tiene un importante potencial como tratamiento de numerosas patologías musculoesqueléticas. Podría ser un tratamiento eficaz y seguro de las epicondilitis, sobre todo en aquellos pacientes que no han respondido a los tratamientos conservadores y serían candidatos a cirugía. Sin embargo, existen pocas evidencias en la actualidad para su indicación, siendo necesario la realización de nuevas investigaciones

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ramachandran M, Eastwood DM. Botulinum toxin and its orthopaedic applications. J Bone Joint Surg Br. 2006 Aug;88(8):981-7.
- 2.- Wong SM, Hui AC, Tong PY, Poon DW, Yu E, Wong LK. Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2005 Dec 6; 143 (11): 793-7.
- 3.- Hayton MJ, Santini AJ, Hughes PJ, Frostick SP, Trail IA, Satnley JK. Botulinum toxin injection in the treatment of tennis elbow. A double-blind, randomized, controlled, pilot study. J Bone Joint Surg Am. 2005 Mar; 87 (3): 503-7.
- 4.- Keizer SB, Rutten HP, Pilot P, Morre HH, v Os JJ, Verburg AD. Botulinum toxin injection versus surgical treatment for tennis elbow: a randomized pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2002 Aug; 401:125-31.
- 5.- Placzek R, Deuretzbacher G, Meiss LA. Treatment of chronic tennis elbow with botulinum toxin-A -A double-blind, placebo-controlled and randomized multicenter study. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 2005; 143(5):498-503.
- 6.- Morre HH, Keizer SB, van Os JJ. Treatment of chronic elbow with botulinum toxin. Lancet 1997 Jun 14; 349 :1746.

¿Existen evidencias respecto a la utilización de tratamiento frenador antes de la Cirugía Ortopédica en la Enfermedad de Paget?

FERNÁNDEZ CARBALLIDO C, JOVANÍ CASANO V, IBERO DÍAZ I
Sección Reumatología. Hospital General de Elda. Alicante.

Correspondencia: Dres. C. Fernández Carballido, V. Jovaní Casano, I Ibero Díaz. - Hospital General de Elda - Ctra Elda-Sax, s/n - 03600 Elda - Alicante

✉ fernandez_cri@gva.es

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget ósea (EP) es un trastorno crónico del metabolismo del hueso del adulto, caracterizado por la presencia de áreas focales de hiperactividad osteoclástica, con resorción ósea excesiva, seguida de un incremento secundario de la actividad osteoblástica, que da lugar a un hueso frágil y expandido, con alteraciones biodinámicas y radiológicas características. Como consecuencia de dicha alteración metabólica pueden aparecer dolor, deformidades óseas y diversas complicaciones, entre ellas fracturas, manifestaciones neurológicas y degeneración sarcomatosa.

Determinadas complicaciones, especialmente las anteriores, pueden requerir cirugía ortopédica, en el caso de deformidades óseas significativas (osteotomías), fracturas (reducción abierta o cerrada), artrosis secundaria (artroplastia) o compresión medular¹. Sin embargo, las deformidades óseas, la pobre calidad ósea y la hiperemia, características de ésta enfermedad, pueden complicar la cirugía y la evolución postoperatoria², con mayor riesgo de pérdida de las prótesis que en otras patologías³, atribuida a la reducida estabilidad ósea y al mayor riesgo hemorrágico.

En la actualidad disponemos de fármacos potentes y generalmente seguros para suprimir el metabolismo óseo. La indicación principal del tratamiento supresor en la EP es la enfermedad acti-

va. Aunque las evidencias son limitadas, y es poco probable que dispongamos de evidencias provenientes de ensayos clínicos controlados a éste respecto, se cree que el tratamiento supresor puede prevenir o retardar la aparición de las complicaciones. Sin embargo, se cree que no sirve para corregir manifestaciones ya instauradas, como las deformidades, la sordera o la artropatía¹.

El tratamiento de la EP ha cambiado sustancialmente en el último siglo. Antiguamente se usaba tratamiento no específico y dirigido a la existencia de un supuesto componente inflamatorio, habiéndose utilizado AAS, diferentes AINEs (en particular Indometacina), Glucocorticoides, dosis bajas de Mitramicina (Plicamicina) o Nitrato de Galio. Estos fármacos demostraron algún efecto beneficioso, pero las dosis requeridas para el control de la enfermedad producían efectos adversos que desaconsejaron su uso. La Calcitonina fue aprobada por la FDA para el uso de EP en los años 60 y ha sido ampliamente utilizada en ésta y otras enfermedades óseas, aunque actualmente ha sido ampliamente suplantada por los bisfosfonatos⁴. Su principal efecto radicaba en el beneficio sobre el dolor⁵, que persistía en muchos casos tras la interrupción del tratamiento e incluso a pesar de recidiva de la actividad metabólica⁶. Sin embargo, no suele conseguir remisiones clínicas ni analíticas prolongadas, las recaídas sue-

len suceder nada más interrumpir el fármaco y debían administrarse por vía parenteral (SC o IM). El tratamiento supresor de elección en la actualidad para la EP son los bisfosfonatos. En las dosis recomendadas, todos han demostrado ser eficaces en la supresión de las manifestaciones clínicas (dolor fundamentalmente) y analíticas (reducción de Fosfatasa alcalina -FA- u otros marcadores de remodelado óseo) de la enfermedad y han demostrado eficacia a corto y largo plazo⁷. Aunque han demostrado eficacia en el alivio del dolor, no disponemos de evidencias que sugieran que pueden prevenir la aparición de complicaciones a largo plazo⁸, aunque se han publicado algunos casos clínicos aislados en los que algún tipo de complicación ha mejorado tras tratamiento anti-resortivo (p. ej. demencia, compresiones neurológicas).

PREGUNTA

La pregunta que intentamos contestar es, pues: ¿existe evidencia de que el tratamiento supresor del Paget antes de la Cirugía Ortopédica reduzca las complicaciones postoperatorias? Y, en ese caso, ¿con qué fármacos?

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA

Se realizaron búsquedas sistemáticas en PROQUEST Medical Library, en EBSCO Biomedical Reference Collection (en la que se seleccionaron 2 bases de datos: MEDLINE y la Biomedical Reference Collection: Comprehensive), y en la BIBLIOTECA COCHRANE PLUS, utilizando combinaciones de las palabras clave: PAGET, OSTEITIS DEFORMANS, PAGET BONE con las siguientes: TREATMENT, BISPHOSPHONATES, CALCITONIN, SURGERY, OSTEOTOMY, ARTHROPLASTY.

De todas las búsquedas se eliminaron aquellos artículos no relacionados con la enfermedad (referidos en su mayoría al tumor de Paget mamario o extramamario, al tratamiento de las metástasis óseas, o la enfermedad de Paget-Schroetter) o la pregunta planteada (técnicas o marcadores para monitorizar la respuesta al tratamiento en la EP, complica-

ciones relacionadas con el uso de bisfosfonatos –p. ej: osteonecrosis de mandíbula–) así como aquellos en que Paget era un autor.

RESULTADOS DE LA BUSQUEDA

Resumimos ahora los hallazgos más relevantes respecto a la pregunta formulada:

1.- ¿Existe evidencia de que el tratamiento supresor de la Enfermedad de Paget antes de la Cirugía Ortopédica reduzca las complicaciones postoperatorias?

En una serie de pacientes con EP ósea, que fueron sometidos a osteotomía⁸ en la Clínica Mayo, entre 1975 y 1995, que suponen 25 osteotomías correctoras en 22 pacientes con EP confirmada (13 hombres y 9 mujeres) con una edad media de 67 años en el momento de la Cirugía, se objetivó que las pérdidas sanguíneas ($p=0.05$) y los requerimientos de analgésicos ($p=0.02$) fueron superiores en los pacientes con enfermedad activa, definida como una FA > 200 U/L.

Se realizó tratamiento médico con Calcitonina (100 UI SC ó IM durante una media de 20 semanas) antes de la operación a 6 pacientes y después de la misma a 5 pacientes y se administró Pamidronato IV (30 mg/día durante 3 días) antes de la Cirugía a 3 pacientes y después a 8 pacientes. El tratamiento médico redujo la intensidad de las hemorragias intraoperatorias ($p=0.001$) y la necesidad de analgesia ($p<0.05$), sin que aparentemente retrasara la curación, aunque no se hace referencia específica en el artículo a uno u otro fármaco ni a si fue el tratamiento previo o el posterior a la Cirugía o ambos; siendo ésta una de las pocas evidencias disponibles para el tratamiento prequirúrgico de los pacientes con EP.

No se han encontrado análisis similares al anterior en las otras series de Cirugía Ortopédica revisadas (Prótesis de cadera o rodilla de todo tipo, Cirugía de columna, Fijaciones, etc).

2.- ¿Con qué fármacos?

Respecto a qué fármaco utilizar en el tratamiento prequirúrgico, no existen datos suficientes como para realizar una

recomendación basada en la evidencia, existiendo opiniones discordantes entre diferentes autores, así:

En textos antiguos de Cirugía Ortopédica⁹ se sugiere que “si la enfermedad es activa se recomienda la administración de Calcitonina antes y después de la Cirugía, para disminuir la actividad osteoclástica y de esta forma probablemente reducir el riesgo de aflojamiento secundario por soporte inadecuado del hueso osteoporótico”; así como en textos más recientes continúa recomendándose específicamente: “la utilización de Calcitonina durante al menos 6 semanas antes de la intervención y evitar la utilización de bisfosfonatos si se va a realizar una osteotomía”¹².

Por el contrario, en una revisión reciente de la utilización de los bisfosfonatos en Cirugía Ortopédica, se menciona “las indicaciones de tratamiento incluyen la profilaxis antes de una intervención quirúrgica programada, para reducir la vascularización del hueso pagético y el sangrado perioperatorio”¹⁰; o se recomienda “tratamiento médico preoperatorio para los pacientes que van a someterse a Cirugía programada (p. ej. prótesis) en huesos en los que la enfermedad está metabólicamente activa”¹¹, sin especificar con qué fármaco.

Respecto al fundamento para aconsejar la calcitonina en el tratamiento prequirúrgico radica en el hecho de que, a la vez que ha producido reducciones en la vascularización ósea e incluso de los tejidos adyacentes^{12,13}, ésta no inhibe la mineralización ósea y es más efectiva en la curación de las lesiones líticas¹⁴. Sin embargo, no hemos encontrado evidencias directas de la reducción del sangrado u otras complicaciones postquirúrgicas tras el uso de Calcitonina.

Por otra parte, el fundamento para aconsejar los bisfosfonatos radica en que el tratamiento con éstos reduce también el flujo sanguíneo óseo^{15,16}. Sin embargo, una vez más no disponemos de evidencias directas que demuestren una reducción de los sangrados u otras complicaciones postquirúrgicas tras el uso de bisfosfonatos^{19,5}. Es posible que la tendencia a desaconsejarlos en

pacientes que se van a someter a Cirugía Ortopédica pudiera estar fundamentada en la descripción de aparición de osteoide no mineralizado (osteomalacia-like), que cursa con incremento del dolor óseo, aunque sin incremento de la tasa de fracturas, en pacientes tratados con Etidronato¹⁷, así como defectos de mineralización en pacientes tratados con Pamidronato IV¹⁸, especialmente los tratados con dosis más altas.

CONCLUSIONES

Conclusiones respecto a las evidencias del tratamiento supresor antes de la Cirugía Ortopédica en la enfermedad de Paget:

1. Las evidencias de la eficacia de la calcitonina y, sobre todo, de los bisfosfonatos, en el control de la actividad de la enfermedad están ampliamente documentadas en la literatura, disponiendo de ensayos clínicos con resultados favorables en todos los fármacos utilizados actualmente. La principal variable de desenlace utilizada en la valoración de eficacia es la reducción de las concentraciones plasmáticas de FA; siendo otras variables habitualmente empleadas: la reducción de otros marcadores de remodelado (hidroxiprolina urinaria, NTX, CTX), la reducción del dolor o de las captaciones gammagráficas, la mejoría radiológica, especialmente de las lesiones líticas, o histológica, con reducción del número de osteoclastos, formación de hueso lamelar; existiendo algunos informes, generalmente fármaco- y dosis-dependientes, de defectos de mineralización.

2. No existe ningún ensayo clínico randomizado que analice la pregunta que nos planteamos; por tanto la eficacia del tratamiento preoperatorio en la reducción de las complicaciones postoperatorias en los pacientes con EP no se ha establecido mediante ensayos clínicos randomizados²⁰.

3. El fundamento teórico por el que se recomienda la utilización de tratamiento preoperatorio consiste en la capacidad de los fármacos antiresortivos para reducir la hipervascularización ósea característica de la enfermedad,

que hace suponer que al menos las complicaciones hemorrágicas podrían reducirse, sin embargo esto todavía no se ha analizado específicamente y, por tanto, no se ha demostrado.

4. La mayoría de evidencias disponibles para recomendar la utilización de tratamiento preoperatorio en los pacientes con EP que van a someterse a Cirugía Ortopédica provienen de:

- a. Casos clínicos aislados o Revisiones retrospectivas de series de casos.
- b. Recomendaciones de expertos (entendidos como tales los redactores de capítulos de libros o de artículos de revisión)

Por tanto, y a pesar de que disponemos de potentes fármacos para el tratamiento de la EP, capaces de mejorar determinados aspectos de la arquitectura ósea, reducir la actividad metabólica y mejorar las manifestaciones clínicas, no existen evidencias sólidas de que el tratamiento antiresortivo prevenga la aparición de fracturas o reduzca las hemorragias u otras complicaciones peri o postoperatorias⁵.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fernández Carballido C, Ibero Díaz I, Jovani Casano V. Enfermedad de Paget. En: Diagnóstico por la imagen de las enfermedades reumáticas. J Calvo Catalá, A Herrera Ballester Ed. Valencia 2006: 113-35.
- 2.- Healey JH. Paget's disease of bone. En Paget SA, Gibofsky A, Beary

JF III, Pellicci P. Manual of Rheumatology and outpatient orthopedic disorders: Diagnosis and therapy, 2000, 4th ed (Pocket PC version).

3.- Engelhardt P, Bodle A. Hip endoprotheses in Paget's disease. *Der Orthopäde* 1988; 17:404-6

4.- Delfos LJ. Treatment of Paget's disease. Taming the wild osteoclast. *New Engl J Med* 2005; 353 (9): 872-6

5.- Langston AL, Ralston SH. Management of Paget's disease of bone. *Rheumatology* 2004; 43: 955-9

6.- Kanis JA. In Fogelman I Ed, Pathophysiology and treatment of Paget's disease of bone. London, Martin Dunitz Ltd 1991: 163-5

7.- RD Altman, Paget's disease of bone. En: DJ McCarty, WJ Koopman Ed. Arthritis and allied conditions: A textbook of Rheumatology, 12th edition, Lea & Febiger Publishers (Pocket PC version)

8.- Parvizi J, Frankle MA, Tiegs RD, Sim FH. Corrective osteotomy for deformity in Paget disease. *J Bone Joint Surg* 2003; 85: 697-702.

9.- Harkess JW. Artroplastia de cadera. Enfermedad de Paget. En Campbell, Cirugía Ortopédica, 8ª ed, 1993; Ed Médica Panamericana, pp 474.

10.- Morris CD, Einhorn TA. Bisphosphonates in Orthopedic Surgery. *J Bone Joint Surg* 2005; 87 (7): 1609-18.

11.- Walsh JP. Paget's disease of bone. *Med J Australia*. 2004; 181: 262-5

12.- Singer FR, Clinical efficacy of

salmon calcitonin in Paget's disease of bone. *Calcif Tissue Int* 1991; 49 (suppl 2): S7-S8

13.- Mehta NM, Malootian A, Gilligan JP. Calcitonin for osteoporosis and bone pain. *Current Pharmaceutical Design* 2003; 9: 2659-76.

14.- Nagant de Deuxchaines C, Rombouts-Lindemans C, Huaux JP, Devogelaer JP, Malghem J, Maldague B. Calcitonin or diphosphonates for osteolytic Paget's disease? *Lancet* 1980; 1: 374

15.- Walton KR, Green JR, Reeve J, Wootton R. Reduction of skeletal blood flow in Paget's disease with disodium etidronate therapy. *Bone* 1985; 6: 29-31

16.- Selby PL, Davie MWJ, Ralston SH, Stone MD. Guidelines on the management of Paget's disease of bone. *Bone* 2002; 31: 366-73.

17.- Lyles KW, Siris ES, Singer FR, Meunier PJ. A clinical approach to diagnosis and management of Paget's disease of bone. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1379-87

18.- Johnston CC, Altman RD, Canfield RE et al. Review of fracture experience during treatment of Paget's disease of bone with etidronate disodium (EHDP). *Clin Orthop* 1983; 172:186-94.

19.- Adamson BB, Gallacher SJ. Mineralisation defects with pamidronate therapy for Paget disease. *Lancet* 1993;342; 1459-60

20.- Whyte MP. Paget's disease of bone. *N Engl J Med* 2006;355: 593-601.

“La Reumatología es una de las especialidades con más futuro”

MANUEL CERVERA I TAULET, SECRETARIO AUTONÓMICO DE SANIDAD Y DIRECTOR GERENTE DE LA AGENCIA VALENCIANA DE SALUD

Entrevista realizada por Carmen Salvador López

Valenciano de 44 años, oftalmólogo de familia de oftalmólogos. Entre sus planes no estaba gestionar la asistencia sanitaria en su Comunidad. Su primer trabajo publicado, en el año 88, fue sobre uveítis en una artropatía psoriásica. Dice que la reumatología es una de las especialidades con más futuro y donde la administración tiene que esforzarse aún más. Reconoce que el cargo no le ha cambiado y que es un experto en exprimir los buenos momentos, entre los que se cuenta ir al fútbol con sus hijos y hermanas.

Observando su trayectoria da la sensación de que todo ha ido muy rápido. Residencia en el año 86 en el hospital La Fe, donde estuvo de adjunto hasta el 94. Sacó la plaza por oposición en el hospital provin-

cial de Castellón y hospital La Plana de Villareal, donde permaneció hasta el 2003. Con la actual legislatura fue nombrado director general de Calidad de atención al paciente y en noviembre del 2004 Secretario autonómico y Director Gerente de la Agencia Valenciana de Salud.

—¿Estaba en sus planes llegar dónde está?

—Desde luego que no. Vengo de una familia de oftalmólogos y en mis planes no estaba salirme del ejercicio profesional de la oftalmología. Soy una persona

bastante inquieta y cuando el Presidente y el entonces Consejero de sanidad, Vicente Ram-

bla, me lo propusieron me decidí sin reflexionarlo mucho.

A la gestión sanitaria añade ahora otras actividades, como la colaboración en la preparación del programa electoral de Sanidad, la participación en el

Comité de campaña, como coordinador de actos sectoriales.

les... “sí es una especie de maremagnum enorme, que requiere esfuerzo y mucha ilusión”.

5.100 MILLONES DE PRESUPUESTO EN 2007

La Agencia Valenciana de Salud, de la que es primer titular, tiene un carácter autónomo administrativo y se encarga de toda la gestión sanitaria. Más de 5.100 millones de euros de presupuesto para el 2007, “el 40% de todo el presupuesto de la Generalitat Valenciana, la Comunidad que más fondos dedica a Sanidad”, para una población entorno a los 5 millones de habitantes.

Esta Comunidad es un referente en temas de salud para todo el país, desde investigación en células madre, tratamientos de infertilidad, a suplementos por carrera profesional -es decir, un suplemento por años trabajados, siempre que se cumpla un objetivo-, las guardias de los MIR son de las mejor pagadas, o los mensajes SMS que envía a la población sobre campañas de vacunación, o política sanitaria...

—Mucho de todo... ¿y en reumatología? ¿Cómo ve la especialidad?, y sobre todo, ¿hay alguna intervención especial por parte de la Administración?

—La reumatología ha crecido mucho en los últimos años, se han creado unidades especializadas, como artritis, osteoporosis... Son enfermedades incapacitantes, crónicas, con tratamientos crónicos

“La Comunidad Valenciana es la que dedica más presupuesto a la Sanidad”





El Presidente de la Sociedad Valenciana de Reumatología, José Román Ivorra, estuvo presente en la entrevista con el Secretario autonómico de Sanidad.

que causan mucho dolor en los pacientes y generan un alto consumo de recursos. Son enfermedades que van a ir en aumento, tanto por la esperanza de vida, como por el aumento de la población de inmigrantes... Es un tema en el que la Administración tiene que seguir esforzándose y trabajando para que los reumatólogos tengan las mejores condiciones para trabajar. Esta ha sido una legislatura que ha dado muestras todos los días de sensibilidad hacia los profesionales sanitarios. Si hiciéramos un balance, veríamos que están mejor que hace 4 años, por lo que el ciudadano también está mejor.

—¿La Comunidad Valenciana asume mucha población inmigrante?

—Alrededor de un 80% de los inmigrantes europeos que vienen a jubilarse o a pasar unos meses se quedan aquí. Proceden de países de la Unión Europea que vienen con todos los derechos a tener una sanidad como la que tenemos, universal, pública, gratuita... Hay un acuerdo de facturación entre los países, lo que ocurre es que esa facturación se queda en el Ministerio de trabajo, seguridad social... y aquí llega una parte ridícula en comparación al número de ciudadanos que atendemos.

“La filosofía de la Agencia es crear centros sanitarios integrados, donde conviva la primaria y la especializada”

Los reumatólogos están presentes en 26 de los 27 hospitales de la Comunidad, exceptuando el hospital de Denia. La filosofía de la Agencia es crear centros sanitarios que integren la atención sanitaria (primaria y especializada), “de esta manera se ahorran recursos, disminuye la duplicidad de las pruebas y hay una mejor coordinación y utilización de los recursos”

Señala Manuel Cervera que la referencia actual del médico ha cambiado en la sociedad. “Antes era visto como una especie de semidiós, ahora se ve como un creador de servicios que si no los hace a la medida que espera, el paciente lo reclama. Hay que recuperar una mayor valoración de la figura del médi-

co, con su trabajo y con el apoyo de la Administración”.

FINANCIACIÓN CAPITATIVA

Una de las peculiaridades del modelo valenciano es la financiación capitativa, vigente desde el 2003 “Se paga un presupuesto a un departamento según el número de ciudadanos que tenga, además los departamentos se facturan entre ellos si atienden a parte de sus pacientes. Ello estimula la mejora del servicio”.

La factura sombra, es otro de sus “recursos”, “para que el ciudadano sepa lo que cuesta la sanidad, genera eficiencia, no para ahorrar, pero sí para utilizar más y mejor los recursos, tanto en los procesos de tratamiento como de diagnóstico”.

La mayoría de los directivos de la Agencia son profesionales sanitarios. “Antes se preocupaban de asuntos más clínicos, y ahora se tienen que ocupar también de otros más técnicos o gestores. No se puede tener la mejor tecnología si no cuadran las cuentas”.

Es un equipo joven, “puede que yo sea el más joven en experiencia -señala-, pero a ilusión y trabajo no me ganan. La ilusión es muy importante, y en sanidad tienes que tenerla y saberla contagiar”

“ME ENTRETENGO CON POCO GASTO”

Presume de ser especialista en exprimir los buenos momentos. Su prioridad son sus hijos, “exprimo al máximo el tiempo que estoy con ellos. Nos gusta ir al fútbol, vamos con mi padre, mis hermanos... Por supuesto, a ver al Valencia”. Reconoce que no tiene mucho tiempo para hacer deporte, un poco el pádel, le gusta viajar, pero si no lo hace no pasa nada, leer, ver la televisión y sobre todo pasear, “me entretengo con poco gasto, pero me hace falta entretenerme”

No cree que el cargo le haya cambiado, prefiere mantener el anonimato. Pide del futuro ser algo más feliz, “que lo que haga sea productivo para todos y si tengo que volver a lo que hacía antes, que no lo hacía mal -cirugía de párpados, vías lagrimales...- volveré”.

CURSOS

SESIONES SECCIÓN REUMATOLOGÍA

En este apartado se relacionan las sesiones realizadas en los distintos Servicios de Reumatología de nuestra Comunidad. Comenzamos con las sesiones realizadas en los últimos meses en los dos hospitales con docencia. En alguno de ellos, como en el Hospital General de Alicante, estas reuniones son un clásico ya que se celebran desde hace más de 25 años, con participación de la mayoría de los Hospitales de la provincia.

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. PESET (VALENCIA)

Complicaciones renales de la esclerodermia

Dra. V. Escudero

Servicio de Nefrología

Aproximación al diagnóstico y tratamiento de la artrosis en atención primaria

Dra. M.A. Juan

Medicina Familiar y Comunitaria

Artritis Reumatoide ¿Qué debe saber el Médico Atención Primaria?

Dra. Alemán

Medicina Familiar y Comunitaria

Normas ISO del Hospital de día de Reumatología Abatacept: actualización

Ana María Ruiz Zorrilla

Vía clínica de diagnóstico y seguimiento de AR

Dr. José Ivorra

S. de Reumatología

Vía clínica para el diagnóstico y seguimiento de osteoporosis

Dra. L. Abad

Unidad de investigación de Reumatología

Vía clínica de diagnóstico y tratamiento del dolor muscular generalizado

Dr. J. Alegre

S. Reumatología

Vía clínica de Hospital de día en Reumatología

Dra. R. Hortal (S. Reumatología)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

Terapia combinada en AR con FAMEs

Dr. X. Esteve

S. Reumatología. Hospital Gral Universitario. Alicante

Relación Atención Primaria y Reumatología

Dr. J. Rosas

S. Reumatología. Hospital Marina Baixa

Evaluación de la calidad del hueso trabecular mediante técnicas de micro T.A.C.**y morfometría 3D**

Dr. M. Herrera

Universidad Miguel Hernández. Elche

Toxina Botulínica: usos terapéuticos en Reumatología

Dr. G. Panadero

S. Reumatología. Hospital de San Juan

Fármacos en Reumatología y embarazo

Dra. I. Ibero

S. Reumatología. Hospital de Elda

Fracturas de estrés

Dra. F. Sivera S

Reumatología. Hospital Gral Universitario. Alicante

Acido Zoledrónico: actualización

Laboratorios Novartis

Miopatías: actualización

Dr. G. Santos

S. Reumatología.

Hospital Marina Baixa

Caso clínico: infección por micobacteria atípica durante ttº con antiTNF

Dra. C. Fernández

S. Reumatología. Hospital de Elda

Fiebre Reumática y Artritis Reactiva Postestreptocócica

Dra. P. Bernabeu

S. Reumatología. Hospital de San Juan)

Cursos de Ecografía Musculo-esquelética

Los Cursos Básicos de Ecografía Musculo-esquelética que se han desarrollado en Valencia, Castellón y Alicante han finalizado con pleno éxito.

El Curso Básico de Ecografía Músculoesquelética estaba dirigido a reumatólogos y residentes de la especialidad, miembros de la SVR, con conocimientos elementales y/o nulos en ecografía músculoesquelética. La duración de los mismos ha sido de 15 horas.

Por lo que respecta al Curso Avanzado de Ecografía Músculoesquelética, de 48 horas de duración, está prevista su finalización en abril. A diferencia del curso básico, este va 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.

Premio a la mejor imagen ecográfica sobre Artritis Reumatoide

Coincidiendo con la celebración del Congreso de la SVR se entregará el Premio a la mejor imagen ecográfica sobre artritis, galardón que otorga la Fundación de la Sociedad Valenciana de reumatología. De acuerdo con las bases, el ganador deberá ser reumatólogo y socio de la SVR.

Un Comité Científico formado para tal fin se encargará de la evaluación y todas las imágenes recibidas serán expuestas en la página web.



PROGRAMA

VIERNES 2 DE MARZO DE 2007

10-11h. ENTREGA DE DOCUMENTACION

11-12 h. TALLERES DE DOLOR

Moderador: Dr. Antonio Lozano, Reumatología Hospital La Plana-Castellón

–**Cómo evaluamos el dolor músculo-esquelético**

Dra. Pilar Bernabeu, Reumatología Hospital Clínico San Juan - Alicante

–**Cómo manejamos la analgesia**

Dra. Raquel Martín, Reumatología Hospital Marina Baixa - Villajoyosa

12-12,30 h. POSTERS CAFE

12,30-13 h. COXIBS

Moderador: Dr. Miguel Ángel Belmonte, Reumatología Hospital General - Castellón

–**Seguridad Cardiovascular de los COXIBS**

Dra. Loreto Carmona, Reumatología Unidad Investigación - Fundación Española de Reumatología

13-13,15 h. INAUGURACION

13,15-15,15 h. ALMUERZO DE TRABAJO

15,15-18 h. TERTULIA-DEBATE OSTEOPOROSIS

Moderador: Dr. José Andrés Román, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia

–**Ibandronato** *Dr. Esteban Salas, Reumatólogo - Alicante*

–**Risedronato** *Dr. Juan José García, Reumatología Hospital Univ. La Fe - Valencia*

–**Zoledronato** *Dra. Pilar Trenor, Reumatología Hospital La Ribera - Alzira*

–**Ranelato de Estroncio** *Dra. Nagore Fernández-Llanio, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia*

–**Teriparatida** *Dra. Cristina Fernández, Reumatología Hospital General - Elda*

–**PTH (1-84)** *Dra. Paloma Vela, Reumatología Hospital General Univ. - Alicante*

18-19 h. SYMPOSIUM ETANERCEPT. SEGURIDAD Y RESULTADOS EN ESPONDILOARTROPATIAS

Moderadora: Dra. Ana Carro, Reumatología Hospital La Plana - Castellón

–**Etanercept. Eficacia en Espondiloartropatías**

Dra. Vega Jovani, Reumatología Hospital General - Elda

–**Infecciones en pacientes tratados con anti-TNF**

Dr. Miguel Salavert, Unidad Enf. Infecciosas Hospital Univ. La Fe - Valencia

19-20 h. ASAMBLEA GENERAL ORDINARIA DE LA SVR

21,15 h. TRASLADO EN AUTOCARA LA CENA, DESDE EL HOTEL CASTELLON CENTER

21,30 h. CENA DE BIENVENIDA - Torre la Mina (Alquerías del Niño Perdido)

SABADO 3 DE MARZO DE 2007

9-10,30 h. AVANCES EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Moderadores: Dr. Mauricio Minguez, Reumatología Hospital Clínico San Juan - Alicante. Dr. José Rosas, Reumatología Hospital Marina Baixa - Villajoyosa

–**Hipertensión arterial pulmonar en enfermedades autoinmunes:**

• **Valor de la ecocardiografía de esfuerzo** *Dr. Norberto Ortega, Unidad Enf. Autoinmunes Hospital San Cecilio - Granada*

• **Tratamiento de la HAP: mas allá de la evidencia** *Dr. Antonio Román, Neumología Hospital Vall d'Hebron - Barcelona*

–**Morbi-mortalidad en LES**

Dr. Jaime Calvo, Reumatología Hospital Sierrallana Torrelavega - Cantabria

–**Tratamiento de fondo del S de Sjögren vs tratamiento sintomático**

Dr. Manel Ramos, Unidad Enf. Autoinmunes Hospital Clínic - Barcelona

10,30-11,30 h. NUEVOS TRATAMIENTOS EN ARTRITIS REUMATOIDE

Moderadora: Dra. Isabel Ibero, Reumatología Hospital General - Elda

–**Abatacept** *Dr. Juan Gómez-Reino, Reumatología Hospital Univ. Santiago Compostela*

–**Rituximab** *Dr. José Ivorra, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia*

11,30-12 h. POSTERS CAFE

12-13 h. ARTROSIS

Moderador: Dr. Vicente Vila, Reumatología Hospital Vinaroz

–**La Artropatía microcristalina como causa de Artrosis**

Dr. Eliseo Pascual, Reumatología Hospital General Univ. - Alicante

–**El tratamiento de fondo de la Artrosis**

Dr. Francisco Blanco, Reumatología Hospital Juan Canalejo - La Coruña

13-14 h. SYMPOSIUM: HOSPITALES DE DIA EN REUMATOLOGIA

Moderadora: Dra. M^a José Masip, Radiodiagnóstico Hospital Univ. La Fe - Valencia

Dr. Luis Francisco Linares, Reumatología Hospital Virgen de la Arrixaca - Murcia

Dr. José Andrés Román, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia

Dra. Paloma Vela, Reumatología Hospital General Univ. - Alicante

14-16 h. ALMUERZO DE TRABAJO

16-17 h. SYMPOSIUM: LA ECOGRAFIA EN REUMATOLOGIA

Moderador: Dr. Javier Calvo, Reumatología Hospital General Univ. - Valencia

–**Estudio en pacientes con AR tratados con Adalimumab**

Dr. Juan José Alegre, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia

–**Estudio en pacientes con Espondiloartropatías**

Dra. Cristina Campos, Reumatología Hospital General Univ. - Valencia

17-17,45 h. COMUNICACIONES ORALES

Moderador: Dr. Juan Beltrán, Reumatología Hospital General - Castellón

17,45-18,30 h. SESIONES DE ENFERMERIA

Moderadora: Dra. Inmaculada Chalmeta, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia

–**Terapias subcutáneas** *Dra. Lydia Abad, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia*

–**Terapias endovenosas** *Dña. Jenny de la Torre, Enfermería Hospital General Univ. - Alicante*

–**Consulta de patología ósea** *Dña. Natividad Ten, Enfermería Hospital Univ. Dr. Peset - Valencia*

18,30 h. ENTREGA DE PREMIOS Y CLAUSURA

21,15 h. TRASLADO EN AUTOCARA LA CENA, DESDE EL HOTEL CASTELLON CENTER

21,30 h. CENA DE CLAUSURA - Edificio Moruno (Grao de Castellón)

COMITÉ ORGANIZADOR

Dr. José Andrés Román Ivorra

Dra. Isabel Ibero

Dr. Javier Calvo Catalá

Dra. Ana Carro Martínez

Dra. Inmaculada Chalmeta

Abstracts

ÍNDICE

Osteoporosis - Pág. 76

1. Enfermedad celíaca del adulto de reciente diagnóstico: Estudio de masa ósea y factores de riesgo asociado. (Bauxauili A, et al.)
2. Enfermedad celíaca: una causa emergente de osteoporosis. ¿Debemos descartar alteraciones de la masa ósea? (Bauxauili A, et al.)
3. Valoración de la masa ósea y marcadores del metabolismo óseo en pacientes con artropatía inflamatoria (AR, Aps y EA)T. (Calvo J, et al.)
4. ¿Producen hiperparatiroidismo los bifosfonatos? (Pérez J, et al.)
5. Eficiencia de la densitometría de calcáneo (pixi) como método de cribado en el diagnóstico de la osteoporosis. (Ivorra J, et al.)
6. Evolución temporal 1995-2005 en la incidencia de fracturas de cadera en la Comunidad Valenciana. (Belmonte MA, et al.)
7. Evolución de la prescripción de fármacos antirresortivos en la Comunidad Valenciana (Belmonte MA, et al.)
8. Tratamiento de Pamidronato intravenoso en osteoporosis de cadera. (Carro A, et al.)
9. Seguimiento de la osteoporosis en la consulta de enfermería de Reumatología. (Carbonell A, et al.)
10. Experiencia con Teriparatida en una consulta. (Martínez-Cristobal A, et al.)
11. Significado de la densitometría ósea de calcáneo con técnica dxa en pacientes mayores y menores de 70 años. (Martín R, et al.)
12. ¿Es el antecedente de fractura ósea antes de los 50 años de edad factor de riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas? (Fernández J, et al.)

Tratamientos Biológicos - Pág. 80

13. Percepción de la mejoría de la calidad de vida en pacientes que reciben tratamiento con Infliximab. (Neguerols R, et al.)
14. Incidencias de infecciones graves en pacientes con tto. biológico (anti-TNF y anti-CD20). (Fernández C, et al.)

15. Análisis económico de la administración de tratamientos biológicos en ensayos clínicos. ¿Cuánto ahorro suponen? (Abad-franch L, et al.)
16. Tuberculosis latente y pacientes que van a comenzar tratamiento con terapia anti-TNF. (Tevar MI, et al.)
17. Causas de interrupción del tratamiento con Infliximab. (Tevar MI, et al.)
18. Comparación de procedimientos de la administración de tratamientos intravenosos ambulatorios entre hospitales. (García A, et al.)
19. Seguridad en la terapia biológica combinada con Leflunomida en artritis crónica. (Senabre JM, et al.)
20. Artritis reumatoide refractaria a anti-TNF. Tratamiento con Rituximab. (García A, et al.)

Patología inflamatoria - Pág. 82

21. La enfermedad inflamatoria intestinal (E.I.I.) sus manifestaciones reumatológicas. (Valero, JL, et al.)
22. Eventos trombóticos e infecciones en pacientes con LES en el Hospital General de Valencia. Valoración de la actividad (SLE). (Oropesa R, et al.)
23. Radiosinovitis. Nuestra experiencia. (Mínguez M, et al.)
24. Características de una cohorte de 175 pacientes con artritis reumatoide, en seguimiento: estudio preliminar. (Rosas J, et al.)
25. Consulta de artritis precoz: Análisis del primer año. (Rosas J, et al.)
26. Utilidad de la lupa de contacto en el estudio de la capilaroscopia peringual de pacientes con fenómeno de Raynaud. (Santos G, et al.)
27. Evaluación del fenotipo celular de las células T reguladoras en pacientes con artritis reumatoide según la clasificación. (Navarro F, et al.)
28. Utilidad de la gammagrafía planar con GA67 en el diagnóstico de la artritis de la temporal. (Muñoz S, et al.)
29. Gestación en pacientes con lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido. (Chalmeta C, et al.)

30. Consulta multidisciplinaria de uveítis: experiencia a los 11 meses desde su inicio. (Hortal RM, et al.)
31. Artritis víricas: no todo es Parvovirus B19. (Fernández N, et al.)
32. Fenómeno de Raynaud pulmonar en la esclerodermia. (Díaz JR, et al.)

Reumatología pediátrica - Pág. 86

33. Enfermedades antiinflamatorias o sindroma de fiebres periódicas: nuestra experiencia en pacientes que demostraron la m. (Calvo I, et al.)
34. Heterogeneidad clínica y genética en los síndromes periódicos asociados a Criopirina (CAPS) (Calvo I, et al.)

Casos clínicos - Pág. 87

35. Utilidad de la densitometría por absorción de Rx en la algodistrofia. (Calvo I, et al.)
36. Enfermedad de Addison con calcificaciones de los cartílagos auriculares. (Calvo I, et al.)
37. Polineuropatía mixta y amiloidosis como forma de debut del lupus eritematoso sistémico. (Calvo I, et al.)
38. Derrame pleural en pacientes con artritis reumatoide. (Pérez J, et al.)
39. Isquemia arterial severa aguda por enfermedad del suero tras Rituximab en enfermedad mixta del tejido conectivo. (Mayor M, et al.)
40. Tratamiento de pseudotumor orbitario esclerosante con Infliximab. (Trenor P, et al.)
41. Enfermedad de Lyme en la Comunidad Valenciana. (Valls E, et al.)

Miscelánea - Pág. 89

42. Protocolo de derivación en Área 14: ¿hemos mejorado? (Muñoz P, et al.)
43. Ecografía en escala de grises y con power-doppler en el diagnóstico y monitorización de fracturas ocultas de pie y T. (Alegre JJ, et al.)
44. Características de los pacientes dados de alta que son remitidos de nuevo a consulta. (Rosas J, et al.)

Abstracts

OSTEOPOROSIS

1.- ENFERMEDAD CELIACA DEL ADULTO DE RECIENTE DIAGNÓSTICO: ESTUDIO DE MASA ÓSEA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Baixauli A, Pérez Silvestre J, Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Glez-Cruz M^I, Sección de Reumatología.; Durá AB, Huguet JM, Ruiz L, Latorre M, Suarez P. Servicio de Patología Digestiva. Hospital General Universitario de Valencia.

INTRODUCCIÓN: La enfermedad celiaca es una enteropatía de origen autoinmune ocasionada por una intolerancia permanente al gluten, que es causa de disminución de masa ósea en los pacientes afectados.

OBJETIVOS: Conocer la prevalencia y los factores de riesgo asociados a osteoporosis y osteopenia en la enfermedad celiaca del adulto de reciente diagnóstico en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo prospectivo, de enfermos diagnosticados en el último año de enfermedad celiaca en el Hospital General Universitario de Valencia. Se han incluido 22 pacientes diagnosticados desde noviembre de 2005 hasta noviembre de 2006, siendo 10 varones (45,5%) y 12 mujeres (54,5%), con una edad media de 38 años (rango 16-74).

El diagnóstico de enfermedad celiaca se estableció mediante serología y

biopsia duodenal y/o yeyunal. El estudio densitométrico se realizó mediante DEXA. Los pacientes rellenaban un cuestionario en el que se valoraban los factores de riesgo habituales.

RESULTADOS: Masa ósea normal: 7 pacientes (31,8%); 4 varones (57,1%) de edad media 31,5 años; 3 mujeres (42,9%) con edad media 27,9 años. Osteopenia: 11 pacientes (50%), 4 varones (36,4%) de edad media 41 años; 7 mujeres (63,6%) con edad media 39,9 años. Osteoporosis: 4 pacientes (18,2%), 2 varones (50%) de edad media 41 años; 2 mujeres (50%) con edad media 51 años.

Como factores de riesgo asociados encontramos una inadecuada ingesta de calcio en todos los grupos; escasa actividad física, un antecedente de madre con fractura vertebral antes de los 50 años y menopausia precoz en una paciente del grupo de osteoporosis.

CONCLUSIONES: 1. Existe una alta prevalencia de alteraciones en la masa ósea (68,2%) en los pacientes celiacos de reciente diagnóstico de nuestra área. Debemos incluir la EC como posible causa de OP.

2. Se constata una ingesta inadecuada de calcio en pacientes celiacos de reciente diagnóstico. 3. Como factores de riesgo asociados en el grupo de masa ósea alterada: Baja actividad física, menopausia precoz e ingesta de alcohol, son los factores de riesgo constatados.

2.- ENFERMEDAD CELIACA: UNA CAUSA EMERGENTE DE OSTEOPOROSIS. ¿DEBEMOS DESCARTAR ALTERACIONES DE MASA ÓSEA?

Baixauli Rubio A, Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Pérez Silvestre J, Oropesa Juanes R, Glez.-Cruz Cervellera M^I, Pastor Sauquillo D, Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia.

INTRODUCCIÓN: La OP es una enfermedad infradiagnosticada y sus causas, cuando se trata de una OP secundaria, suelen estar mal estudiadas.

OBJETIVOS: Conocer la prevalencia en nuestro medio de alteraciones de masa ósea en pacientes diagnosticados de enfermedad celiaca (EC).

MATERIAL Y MÉTODOS: Presentamos un estudio descriptivo, de enfermos diagnosticados de EC en el Hospital General de Valencia. Se han incluido 42 pacientes diagnosticados hasta junio 2006, siendo 13 varones (31%) y 29 mujeres (69%), con una edad media 44 años (rango 16-80).

El diagnóstico de enfermedad celiaca se estableció mediante serología y biopsia duodenal y/o yeyunal. El estudio densitométrico se realizó mediante DEXA, siguiendo los criterios de la OMS.

RESULTADOS: Los resultados densitométricos obtenidos fueron: Masa ósea normal: 13 pacientes (31%); 3 varones (7.1%), de edad media 37 años; 10 mujeres (23.8%) con edad media 36,8 años. Osteopenia (Opn): 20 pacientes (47,6%), 7 varones (16.6%), de edad media 39,4 años; 13 mujeres (31%), con edad media 41,2 años. Osteoporosis (Op): 9 pacientes (21,4%), 3 varones (7.1%), de edad media 44,6 años; 6 mujeres (14.2%) con edad media 70,5 años.

CONCLUSIONES: 1. Existe una alta prevalencia de alteraciones en la masa ósea (69%) en los pacientes celiacos de nuestra área. 2. Llama la atención la existencia de Op / Op en 10 varones de los 13 estudiados (76.9%), sin existir factores de riesgo constatados en ninguno de ellos. 3. No se detectaron más factores de riesgo, salvo menopausia en tres pacientes del grupo de osteoporosis, lo que confirma la relación entre enfermedad celiaca y alteración de masa ósea. 4. Controlada la clínica, la masa ósea de los pacientes mejora, incluso sin tratamiento antiosteoporosis. 5. Aconsejamos incluir en el estudio de pacientes con alteración de masa ósea, la determinación serológica de anticuerpos para realizar el despistaje de celiaquía, incluso sin sintomatología digestiva. Diagnosticaremos así pacientes que evitarán secuelas importantes con una precoz intervención.

3.- VALORACIÓN DE LA MASA ÓSEA Y MARCADORES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON ARTROPATÍA INFLAMATORIA (AR, APS Y EA), TRATADOS CON ANTI-TNF (INFLIXIMAB). PRESENTACIÓN DEL ESTUDIO MOTRABI

Calvo Catalá J, García-Borrás JJ, Pérez Silvestre J, Grupo MOTRABI: Alvarez Cifuentes A, Campos Fernández C, Carro A, Corts Giner JR, Lerma JJ, Ibero I, Mínguez M, Muñoz Guillém ML, Negueroles, R, Rosas J, Pérez Torres F, Trenor Larráz P, Valero JL, Vila Fayos V, Hospital General Universitario de Valencia.

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades reumatológicas inflamatorias tienen como común denominador el desarrollo de osteoporosis (OP), independientemente de los tratamientos a que estos pacientes sean sometidos, así como de los factores de riesgo habituales de la OP. Por todo ello, el riesgo de fractura, está incrementado. La fisiopatología de la osteoporosis, en estos pacientes, es multifactorial, pero fundamentalmente está relacionada con el proceso inflamatorio. En los procesos inflamatorios las citoquinas pro-inflamatorias, IL-1 y el TNF-alfa, causan un desequilibrio en el remodelado óseo, favoreciendo la resorción al inducir la unión RANK - RANKL que activa la proliferación y diferenciación de los osteoclastos. Con estos datos, ¿podemos mejorar la masa ósea si disminuimos la inflamación?

OBJETIVOS: El objetivo primario es valorar la evolución de la densidad mineral ósea. Como objetivo secundario nos hemos propuesto estudiar las modificaciones de los biomarcadores de formación y resorción ósea. Todo ello en pacientes tratados con Infliximab.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio de cohortes prospectivo, observacional, no intervencionista, con inclusión de pacientes mayores de edad, de ambos sexos, diagnosticados de AR, APs y EA y que cumplan los criterios establecidos por la Sociedad Española de Reumatología para el uso de anti-TNF. Se excluirán los pacientes que estén en tratamiento con fármacos antiresortivos u osteoformadores, a excepción del tratamiento antiosteoporótico con Calcio y Vitamina D. La duración del estudio será de doce meses, determinándose radiología de columna dorso-lumbar de perfil, densitometría DEXA (de columna y cadera) y analítica al inicio y final del estudio.

RESULTADOS: Hemos finalizado el período de inclusión (31/XII/06) con 85 pacientes. Si confirmamos, como en estudios previos (Lange: Rheumatology 2005;44:1546-1948; Vis: Ann Rheum Dis 2005;64: 336-337; Demis: Clin Exp Rheumatol 2002;20:185-186), que los pacientes con enfermedad inflamatoria y tratados con INFLIXIMAB, mantienen o incrementan la masa ósea (comparado con grupo control de las mismas características), estaremos disminuyendo la posibilidad de fracturas en los pacientes, evitando duplicidad de tratamientos y obviando someter a profilaxis anti-fractura a los pacientes.

4.- PRODUCEN HIPERPARATIROIDISMO LOS BIFOSFONATOS?

Pérez Silvestre J, Calvo Catalá J, Campos Fdez. C, Glez.-Cruz M^ªI, Bauxauli Rubio A, Pastor Cubillo D, Oropesa Juanes R, Reumatología y Metabolismo Óseo, Hospital General Universitario; Valero Sanz JL, Neguerols R, García-Borrás JJ, Muñoz Guillém ML, Hospital La Fe, Valencia.

Las distintas terapéuticas anti-fractura que utilizamos en la osteoporosis, actúan sobre el metabolismo óseo, pudiendo alterar algunos parámetros de laboratorio. De esta forma, hemos constatado que pacientes tratados con bifosfonatos (BF), tanto alendronato como risedronato, presentaban valores elevados de PTH, sin existir hiperparatiroidismo.

OBJETIVOS: Valorar el posible incremento de PTH en pacientes tratados con bifosfonatos y sin hiperparatiroidismo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Hemos revisado aleatoriamente 400 historias clínicas de pacientes con OP tratados con BF semanal en las unidades de Reumatología y Metabolismo Óseo de los Hospitales General Universitario (150) y Universitario La Fe (250) de Valencia, para constatar la existencia de esta elevación de PTH. Todos los pacientes incluidos, deberían tener determinada PTH y en los casos en que se encontraba elevada, rea-

lizamos un despistaje de HPT (estudio clínico, analítico y pruebas de imagen).

RESULTADOS: En 38 pacientes (9.5%), existía una elevación de PTH, siendo todos mujeres y con una edad media de 63.7 años (52-80).

De los 38 pacientes, 23 se trataban con alendronato (60.5) y 15 con risedronato (39.5), si bien, estos porcentajes coinciden con los correspondientes al total de enfermos tratados con uno u otro BF. El valor medio de la PTH fue de 95.5 pg/ml en el H. La Fe (N: 16-87) y de 128 pg/ml en el H. General (N: 15 -65). No existían más datos clínicos que sugirieran un HPT, salvo litiasis biliar no estudiada en un paciente.

Solo cuatro pacientes presentaron hipercalcemia asintomática, con normalidad en el resto de parámetros bioquímicos. Las pruebas de imagen realizadas (eco / RMN / gammagrafía (MIBI), fueron normales en todos los casos.

CONCLUSIONES: La elevación de PTH en pacientes tratados con BF, puede estar en relación con dicho tratamiento, por lo que en ausencia de datos clínicos y analíticos, quizá resulte innecesaria la realización de otras pruebas diagnósticas a los pacientes.

Sería interesante valorar el tiempo transcurrido entre la toma del bifosfonato y la extracción de sangre, así como el valor de vitamina D, puntos que están siendo estudiados actualmente.

5.- EFICIENCIA DE LA DENSITOMETRÍA DE CALCÁNEO (PIXI) COMO MÉTODO DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS

J. Ivorra, S. Muñoz, L. Abad, C. Alcañiz, JJ. Alegre, C. Chalmeta, N. Fernández-Llanio, R. Hortal, JA Román, JM Senabre, E. Valls. Sección Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

OBJETIVOS: Conocer la sensibilidad y especificidad del densitómetro de calcáneo (PIXI) en el diagnóstico de osteoporosis y en la valoración de la densidad de masa ósea normal respecto a la densitometría axial.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizan densitometrías en calcáneo (PIXI-LUNAR) a 693 pacientes remitidas a reumatología para estudio de osteoporosis. En un plazo menor de un mes se les realizó una densitometría de cadera y columna (HOLOGIC), que se consideró como el estándar oro. Se calculó la sensibilidad y especificidad de los valores obtenidos con el densitómetro PIXI para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad mediante curvas ROC (receiver operator characteristic curve). Se obtuvo la frecuencia acumulada de pacientes para valores menores de cada punto obtenido con el PIXI.

RESULTADOS: La edad media del grupo estudiado era de 58 + 9 años. El 29 % tenían osteoporosis, el 47 % osteopenia y el 24 % eran normales según

Puntos de corte (Tscore PIXI)	Osteoporosis		Normalidad		Frecuencia acumulada (%)
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	
-2,5	8	99	100	4	3,5
-1,6	36	95	99	20	16,5
-1,3	55	90	96	30	25
-0,6	80	66	82	58	49
0	94	45	68	76	67
0,2	95	38	57	81	75
0,6	97	25	45	90	82,4
1	97,5	16	30	94	89

los resultados obtenidos a nivel de cadera y/o columna.

CONCLUSIONES: Valores por debajo de -1,3 DE y por encima de 0,6 en el PIXI tienen una especificidad del 90% para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad respectivamente. La realización de densitometrías axiales sólo a los pacientes con valores de PIXI situados entre ambos puntos de corte, lograría un ahorro del 43 % de las densitometrías axiales en nuestra población.

Proyecto becado por la Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. DOGV 5337 1.09.2007.Resolución 20.10.200

6.- EVOLUCIÓN TEMPORAL 1995-2005 EN LA INCIDENCIA DE FRACTURAS DE CADERA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

Belmonte MA, Pérez-Salinas I, Barreda A, Giner A, Beltran J, Lerma JJ. Hospital General de Castellón

OBJETIVOS: Conocer la evolución temporal de las fracturas de cadera osteoporóticas en la Comunidad Valenciana en el período indicado, así como los factores demográficos relacionados con este trastorno.

MATERIAL Y MÉTODOS: La población de estudio son los pacientes mayores de 50 años ingresados por fractura proximal de cadera en los hospitales de la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana en los años 1995 a 2005. La información parte del CMBD (conjunto mínimo básico de datos) elaborado en cada alta hospitalaria. Se eliminaron los sujetos ingresados por fractura debida a accidente laboral o de tráfico. La tasa de fracturas por edad se realizó en base al censo anual de población online del Instituto Nacional de Estadística (INEbase).

RESULTADOS: De las 48745 altas hospitalarias registradas desde el año 1995 hasta 2005 con algún diagnóstico de Fx de la cadera (CIE 820.xx) un total de 34560 (70,9%) eran mayores de 50 años y producidas por caída casual. De éstas, un 75,8% eran mujeres, con una mediana de edad de 81 años (cuartiles 25 y 75: de 75 a 86 años respectivamente). El tipo de fractura fue de cuello cervical en 38,3% de los casos, de trocánter en 55,4% y en 2071 no se especificaba la localización (6,0%). La evolución anual del número total de fracturas mostró una clara tendencia incremental en el período estudiado, pasando de 2031 fracturas en 1995 a 4138 en 2005 (103,7% de aumento). De acuerdo con los datos del padrón de la Comunidad Valenciana de 1998 a 2005 dispo-

nibles online, en este período la población total aumentó un 16,6% si bien los mayores de 75 a. aumentaron en un 31,6%. El número total de fracturas osteoporóticas de cadera aumentó de 2907 a 4138 (+42,3%). La tasa anual de fracturas corregida por grupos de edad reveló un moderado aumento del 18,6% en este período, básicamente a expensas de una mayor tasa en los mayores de 75 años, según se muestra en la tabla adjunta. Un 3,8% de los sujetos fallecieron durante su ingreso.

Año	1998	2005	Cambio 98-05
Poblacion Total	4.023.441	4.692.449	16,6%
> 50 a.	1.278.972	1.536.676	20,1%
> 75 a	259.845	341.960	31,6%
Fract cadera	2901	4134	42,5%
tasa 50-64	0,19	0,22	16,3%
tasa 65-74	1,38	1,28	-7,4%
tasa >=75	8,69	10,05	15,7%
tasa > 50a	2,27	2,69	18,6%
Tasas / 1.000 hab.			

CONCLUSIONES: Existe un claro predominio femenino en la producción de fracturas osteoporóticas de cadera. El número absoluto de estos eventos se ha duplicado en los últimos 11 años, si bien la tasa anual corregida por grupos de edad revela un incremento menor, aunque relevante clínicamente. El riesgo relativo de fractura de cadera es 45 veces mayor en los sujetos con edades avanzadas respecto de los más jóvenes. La mortalidad intrahospitalaria es de casi el 4% de los sujetos ingresados por esta causa.

7.-EVOLUCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS ANTIRRESORTIVOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL PERÍODO 2000-2005

Belmonte MA, Barreda A, Perez-Salinas I, Giner A, Beltran J, Lerma JJ. Hospital General de Castellón

OBJETIVOS: Conocer las tendencias en prescripción de fármacos antirresortivos en la Comunidad Valenciana en el período 2000-2005

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han recabado los datos de prescripción de fármacos para el tratamiento de la osteoporosis disponibles en la base de datos de prescripción de la Dirección General de Farmacia de la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana correspondientes al período de estudio indicado. Se ha realizado un análisis univariante utilizando como unidades de medida de prescripción absoluta la DDD (Dosis Diarias Definidas) como tasa de prescripción poblacional la DHD (Dosis Diaria Definida por 1000 habitantes / día).

RESULTADOS: En conjunto destaca a rápida progresión del uso de bifosfonatos en el período de estudio, pasando de 3 a 22 millones DDD en los 6 años estudiados. La calcitonina muestra un lento pero significativo retroceso, de 4,2 a 3,2 millones DDD. El raloxifeno muestra inicialmente un gran incremento, pasando de 2,8 a 7,6 millones DDD entre 2000 y

Prescripción de antirresortivos			
Fármaco	2000	2003	2005
Bifosfonatos	3	15	22
Calcitonina	4,2	4,0	3,2
Raloxifeno	2,8	7,6	8,4
Calcio	15	18,5	18
En millones de DDD			

2003, con una tendencia a estabilizarse posteriormente. Los tratamientos con calcio han aumentado moderadamente en este período. La tasa de prescripción de estos tipos de fármacos medida en DHD muestra una tendencia paralela a los datos de prescripción global antes citados, siendo actualmente de 14, 2, 5,5 y 10 DDD por 1000 habitantes/día para bifosfonatos, calcitonina, raloxifeno y calcio, respectivamente.

CONCLUSIONES: El uso de tratamientos antiosteoporóticos en nuestra Comunidad muestra una clara tendencia al aumento de prescripción de bisfosfonatos en los 6 años evaluados en esta revisión. Las calcitoninas muestran una discreta tendencia descendente, pero siguen plenamente vigentes. El raloxifeno ha presentado un importante aumento en la primera fase del estudio (2000-2003) hallándose actualmente estabilizado. Estos datos pueden ser de interés para estudios farmacoeconómicos y de gestión sanitaria.

Palabras Clave asignadas: Osteoporosis, Farmacoterapia

8.- TRATAMIENTO DE PAMIDRONATO INTRAVENOSO EN OSTEOPOROSIS DE CADERA

A. Carro Martínez. B. Ramos Tejada. A. J. Lozano Sáez. Hospital La Plana

Los Difosfonatos (Alendronato y Risendronato), son fármacos antiresortivos eficaces en la reducción de fractura de cadera. Su tolerabilidad en general, es buena, pero existen pacientes que abandonan su uso, sobre todo, por molestias digestivas. Hasta la llegada del Ranelato de Estroncio, existía un vacío en el arsenal terapéutico como alternativa a los Difosfonatos orales; cuando existía contraindicación de los mismos.

OBJETIVOS: Relatar la experiencia obtenida con Pamidronato endovenoso, en un grupo de mujeres con osteoporosis de cadera, y contraindicación a los Difosfonatos orales.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 40 mujeres con osteoporosis de cadera; que siguieron tratamiento con 60 miligramos trimestrales, de Pamidronato Intravenoso, durante dos años. El fármaco se diluyó en 250 mililitros de suero salino fisiológico al 0.9%, y se administraba en nuestro hospital de día, durante 90 minutos.

Se realizó una analítica que incluía hemograma, iones, enzimas hepáticas,

cos, tiotropina, calciuria de 24 horas, e índice de deoxipiridolina-creatinina, basalmente, y antes de cada administración del fármaco.

A todos los pacientes, se les realizó inicialmente y al finalizar el estudio, unas radiografías de columna dorsal y lumbar, caderas y sacroiliacas. El diagnóstico de osteoporosis se realizó mediante densitometría de columna lumbar, y cuello femoral.

RESULTADOS: Datos preliminares; pendientes de ampliación del tamaño de la muestra:

Se estudiaron 40 mujeres con una edad media al comienzo del tratamiento de 63 +/- 10a. 10 de las pacientes presentaba aplastamientos vertebrales previos al mismo, y 1 de ellas, fractura de cadera.

8 pacientes presentaron efectos secundarios en las primeras 24-48 horas post-infusión: 7 sensación nauseosa, y 1 hipertermia; siendo ambas de carácter leve, y resolviéndose con tratamiento sintomático.

Durante el tratamiento con Pamidronato, ningún paciente experimentó nuevas fracturas.

CONCLUSIONES: El tratamiento con pamidronato endovenoso, resulta una alternativa eficaz, y de coste razonable cuando existe contraindicación para los difosfonatos orales en pacientes con osteoporosis de cadera.

9.- SEGUIMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN LA CONSULTA DE ENFERMERÍA EN REUMATOLOGÍA

A. Carbonell Jordá, M. Mínguez Vega, G. Panadero Tendero, P. Bernabeu Gonzalvez.

Hospital Universitario de San Juan de Alicante.

Trabajo descriptivo retrospectivo de la consulta monográfica de Osteoporosis

OBJETIVOS: Mejorar la calidad del aparato locomotor.

Prevenir fracturas óseas, aumentar la adherencia terapéutica.

Establecer a la enfermera como educadora, en la unidad de reumatología.

MATERIAL Y MÉTODOS: Seguimiento compartido entre el Reumatólogo y

la Enfermera de manera protocolizada, en unas agendas monográficas; en las cuales se incluye educación sanitaria, screening o.p., manejo fármacos, y tolerancia terapéuticas.

RESULTADOS: En 17 meses se han atendido a 656 pacientes, 138 1ª visitas y 518 revisiones lo que supone el 15% de la actividad total de la consulta de Enfermería.

CONCLUSIONES: Se consolida la imagen de enfermera educadora-consultora en la consulta monográfica.

Aumenta la información de esta patología en los pacientes, mejorando sus autocuidados y consiguiendo una mayor eficacia y rentabilidad de los tratamientos.

10.- EXPERIENCIA CON TERIPARATIDA EN LA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL LA RIBERA

Anna Martínez-Cristóbal, Pilar Trénor, Reumatología; Mar Fernandez, Residente de Medicina Interna; Eliana Cuesta, Residente de Medicina Familiar; Javier Lirón, Área de diagnóstico biológico. Hospital la Ribera. Alzira, Valencia

OBJETIVOS: Evaluar la eficacia de teriparatida (T) como tratamiento de la osteoporosis (OP) establecida, su tolerancia y seguridad, eficacia analgésica y adherencia al tratamiento

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisa de manera retrospectiva los datos clínicos y pruebas complementarias de los pacientes que inician T entre junio 04 y junio 05. Se analizan los acontecimientos adversos (AA) y la escala analógica visual.

RESULTADOS: N= 46 mujeres (3 rechazaron el tratamiento). Edad media 69.6 años. Fracturas previas: 81% vertebrales (51% múltiples), 25% Colles, 5% cadera, y 12% otras. DMO previa: 86% y 94.6% con criterios de OP. Tratamiento antiosteoporótico previo 88%: bisfosfonatos 56%, calcitonina 5%, raloxifeno 14%, calcio y vitamina D 72%. El 63% com-

pletó los 18 meses de tratamiento. AA clínicos en 37%, que fueron la causa de retirada anticipada de T. Los AA más frecuentes fueron: 18,6% digestivos, 14% neurológicos, 7% calambres, 2.5% hipotensión, 2.5% hipertensión, 5% malestar. Dos mujeres con fibrilación auricular (ACFA) presentaron palpitaciones y niveles bajos de digoxinemia. En un 12% se produjo elevación de transaminasas y en 19% hipercalcemia transitoria, en 5% aumento de FFAA y 2% hiperuricemia. En el 62.5% se realizó DMO al finalizar los 18 meses, con mejoría en el 47%. Hubo un caso de nueva fractura. En el 67% hubo mejoría del dolor (58% con fracturas vertebrales múltiples)

CONCLUSIONES: T es seguro y la prevalencia de AA es la esperada, de poca gravedad, pero limitan el cumplimiento y la adherencia al tratamiento. El uso de T en mujeres con ACFA en tratamiento con digoxina debe considerarse con cautela. La incidencia de nuevas fracturas fue no significativa. La mejoría de DMO fue menor a la esperada. T es más eficaz en el alivio del dolor en mujeres con más de una fractura vertebral y a más tiempo de tratamiento. El coste y el uso de la pluma no constituye un problema para la adherencia al tratamiento aunque sí para aceptar la opción de tratamiento.

11.- SIGNIFICADO DE LA DENSITOMETRÍA ÓSEA DE CALCÁNEO CON TÉCNICA DEXA EN PACIENTES MAYORES Y MENORES DE 70 AÑOS

R Martín, J Rosas, G Santos, Sección Reumatología; X Barber, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche; C. Cano, N Llahí, G Porcar, Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. Alicante.

OBJETIVOS: Conocer la utilidad de la densitometría ósea periférica en calcáneo (DOC), con técnica DEXA, en pacientes mayores y menores de 70 años evaluados en consultas de Reumatología por sospecha de osteoporosis (OP), entre enero de 2004 y diciembre de 2006

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo prospectivo de la DOC (PIXI bone densitometer. Lunar Corporation. USA), en 400 mujeres postmenopáusicas en las que se realizó DOC y densitometría axial (DOA: lumbar o cadera) en seguimiento en consultas de Reumatología, entre los años 2004 y 2006. Se recogieron del historial clínico: edad, datos epidemiológicos, factores de riesgo para OP, tratamientos e índice de T de las distin-

tas densitometrías óseas (DO). Los resultados de las DO se distribuyeron en: normal ($T > -0,6$ desviación estándar (DE) en calcáneo y $T > -1$ DE en axial); osteopenia (T entre $-0,6$ y $-1,2$ en calcáneo y T entre -1 y $-2,4$ en axial); osteoporosis ($T < -1,3$ en calcáneo y $T < -2,5$ en axial)

RESULTADOS: Se analizaron los datos de 400 mujeres con una edad media: 60 años (Rango: 32-82 años). El 18% eran mayores de 70 años. El DOC fue normal en 51%, osteopenia en el 23% y osteoporosis en 25%.

La sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la DOC para la presencia de OP fue para el grupo global: S: 44%; E: 86%; VPP: 65% y VPN: 72%. Sin embargo, los resultados en mujeres de 70 años con DOA fueron: S: 52%; E: 87%; VPP: 84 %; VPN: 58% y Kappa de 0,248.

CONCLUSIONES: 1ª. Los resultados obtenidos de especificidad y valor predictivo positivo, muestran que el índice de T de OP en la DOC señala pacientes con OP con independencia de la edad. 2ª. Un resultado de DOC normal o de osteopenia no excluyen la presencia de OP en los distintos grupos de edad, incluidos mayores de 70 años, en contra de la hipótesis inicial planteada.

12.- ¿ES EL ANTECEDENTE DE FRACTURA ÓSEA ANTES DE LOS 50 AÑOS DE EDAD FACTOR DE RIESGO DE FUTURA FRACTURA EN MUJERES POSTMENOPAÚSICAS?

J Fernández Campillo, Hospital Vega Baja de Orihuela; P Santo Niñero-la, E Anes Moreno, Asociación de Personas Reumáticas de la Vega Baja

OBJETIVOS: Valorar si las mujeres postmenopáusicas que han sufrido fracturas antes de los 50 años de edad, por cualquier causa, tienen mas fracturas a partir de esta edad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisó a 90 mujeres postmenopáusicas, 30 con DEXA PIXI normal, 30 con DEXA PIXI osteopenia y otras 30 con osteoporosis, según el índice T, y a razón: $T < -0'6$ normal; $T -0'6$ hasta $< -1'3$ osteopenia y $T -1'3$ o inferior – osteoporosis

RESULTADOS: La T media de las mujeres con osteoporosis fue $-1'85$ y la Z $-0'95$. La T de mujeres con osteopenia $-0'91$ y la Z $-0'41$. La T de mujeres normales $+0'42$ y la Z $+0'49$. La edad media de mujeres con osteo-

porosis fue 66 años, la de osteopenia 60 años y las normales 56 años. La estatura fue similar en todos los grupos, sin embargo la media de peso en mujeres normales fue de 73'6 Kg, en osteopenia de 68'3 kg y en osteoporosis de 65'3 kg. Se observaron 10 mujeres con antecedentes de fractura en el grupo con osteoporosis (todas ellas después de los 50 años), otras 10 en el grupo de osteopenia (5 después de los 50 años) y 8 en el grupo de mujeres normales (todas antes de los 50 años).

CONCLUSIONES: Llama la atención en este pequeño estudio que las mujeres postmenopáusicas que han sufrido una fractura ósea antes de los 50 años tengan una DMO normal, y que las que tienen una DMO compatible con osteoporosis nunca hayan tenido una fractura antes de los 50 años de edad. Dado que este estudio está proyectado a 10 años, quizás podamos demostrar que el antecedente de fractura antes de los 50 años es un factor de protección de fractura a edades mas avanzadas.

Este estudio está patrocinado por una beca de la Sociedad Valenciana de Reumatología y de Laboratorio Vita - P & G.

Abstracts

TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

13.- PERCEPCIÓN DE LA MEJORÍA DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB

Neguerols R, Tirado B, García-Borrás JJ, Muñoz M, Valero JL, Hospital Universitario La Fe; Gil C, Calvo J, Campos C, González-Cruz I, Pastor D, Baixauli A, Hospital General Universitario de Valencia

OBJETIVOS: Determinar la percepción del nivel de satisfacción y mejoría en la calidad de vida de pacientes con Artritis Reumatoide (AR), Espondilitis Anquilosante (EA) o Artropatía Psoriásica (AP) que han recibido, en los últimos 12 meses, tratamiento con Infliximab, según recomendaciones Sociedad Española de Reumatología en las Unidades de Reumatología del hospital La Fe y General de Valencia

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han realizado 66 encuestas a pacientes diagnosticados de AR, EA y AP según los criterios de la ACR.

El 65% son mujeres y el 35% hombres. Según las patologías, un 65% son AR, 24% EA y 11% AP. La encuesta recoge 17 ítems agrupados en:

1. Evaluación global del estado general (medido con la EAV): 1 ítem
2. Grado de satisfacción con el tratamiento recibido: 4 ítems
3. Capacidad funcional: 3 ítems

4. Mejora de la calidad de vida: 6 ítems

5. Mejora de la situación laboral: 2 ítems

6. Complicaciones inmediatas: 1 ítem

RESULTADOS: Resultados de 66 encuestas: en cuanto a la evaluación global del estado general, 59 pacientes (88%) han mejorado. 64 pacientes (97%) encontraron bastante o muy satisfactorio el tratamiento, siendo controlados los síntomas en 62 pacientes (94%), encontrando bastante o mucho alivio del dolor articular 55 (83%) y del dolor generalizado 55 (83%). La capacidad funcional mejoró en 40 (61%). La mejora de la calidad de vida queda reflejada en la mejoría de la percepción de la situación familiar, social y laboral en 59 (89%), 56 (85%), 50 (76%) respectivamente; 55 pacientes (83%) consiguieron disminuir la medicación coadyuvante, mejorando 61 (92%) la vitalidad y 53 (80%) la calidad del sueño. La mayoría de los enfermos 63 (95%) no presentaron complicaciones inmediatas.

CONCLUSIONES: Nuestros datos confirman que los pacientes que reciben tratamiento con Infliximab, presentan una evidente y significativa percepción de mejoría de la calidad de vida, por todo lo cual, consideran efectivo el tratamiento, aunque les preocupa los posibles efectos secundarios y el tiempo de administración de la terapia biológica.

14.- INCIDENCIA DE INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON TTO BIOLÓGICO (ANTI-TNF Y ANTI-CD20)

C. Fdez Carballido, V. Jovani Casano, I Ibero Díaz, J Colomina Avilés.

Secciones de Reumatología e Infecciosas. Hospital General de Elda. Alicante.

OBJETIVOS: Estudio descriptivo retrospectivo de infecciones graves en pacientes con enfermedades inflamatorias reumáticas que reciben tratamiento con tratamiento biológico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se definió infección grave como la que requirió hospitalización y/o causó fallecimiento. Analizamos la aparición de infecciones graves en 168 pacientes con Artritis Reumatoide, Espondilitis Anquilosante, Artritis Psoriásica y otras Espondiloartropatías que han recibido terapia biológica. Los fármacos administrados son: Infliximab (73 pacientes), Etanercept (41 pacientes), Adalimumab (48 pacientes) y Rituximab (6 pacientes). Edad media 55.6 años (rango: 18-86 años; DE: 16). Periodo de estudio: desde Enero 2000 hasta Diciembre 2006.

RESULTADOS: Se han observado 8 casos de infección grave, lo que supone una incidencia del 5%; 2 de las pacientes fallecieron durante el ingreso por el acontecimiento infeccioso. A continuación se describen los casos:

1. Mujer, 70 años, AR, con artritis y tenosinovitis por *Mycobacterium Marinum*.
2. Mujer 73 años, AR, con Peritonitis Tuberculosa.
3. Varón 30 años, con EA, y Tuberculosis pleural.
4. Mujer 73 años, con AR y Amiloidosis, con neumonía y sepsis.
5. Mujer 59 años, con AR, con Artritis séptica poliarticular por *Stafilococo Aureus* y sepsis polimicrobiana secundaria.
6. Varón 46 años, con AR y bronquiectasias sobreinfectadas por *Pseudomona*.
7. Mujer 46, con AR y DM con Sepsis polimicrobianas en relación con pielonefritis de repetición.
8. Mujer 68, con AR y Amiloidosis, con Sepsis secundaria a fascitis necrotizante de los MMII.

CONCLUSIONES: Las complicaciones infecciosas graves en pacientes reumatológicos con tratamientos biológicos son relativamente infrecuentes en nuestra población. Mayoritariamente se producen en enfermos con Artritis Reumatoide.

15.- ANÁLISIS ECONÓMICO DE LA ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN ENSAYOS CLÍNICOS. ¿CUÁNTO “AHORRO” SUPONEN?

Abad-Franch L, Chalmeta-Verdejo C, Alcañiz C, Alegre JJ, Fernandez-Llanio N, Hortal R, Ivorra J, Roman JA, Muñoz S, Senabre JM, Valls E. Hospital Doctor Peset. Valencia

OBJETIVOS: Determinar el ahorro en gasto farmacéutico derivado de la entrada de pacientes en ensayos clínicos con terapias biológicas en nuestra Sección de Reumatología durante 5 años (2002 a 2006)

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han revisado 79 historias clínicas de pacientes que han recibido tratamiento con infliximab, adalimumab, etanercept, anakinra, golimumab, ocrelizumab y abatacept, durante su inclusión en diferentes ensayos clínicos. Se trata de paciente con artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante en los que estaba indicado el inicio de terapia biológica, según las recomendaciones vigentes en su momento. En aquellos estudios en los que existía un doble enmascaramiento con brazo placebo se han analizado los datos tras el desvelado del ciego. Para cada paciente se han recogido datos del tiempo de permanencia en el ensayo en meses, coste mensual del tratamiento de acuerdo al especificado en la ficha técnica del mismo y coste total del tratamiento durante el ensayo que equivale al “ahorro” que ha supuesto. Para los fármacos que aún no están comercializados se ha realizado un análisis indirecto del ahorro generado,

asumiendo que de no haber participado un ensayo clínico, habrían empezado tratamiento con alguno de los ya comercializados y estimando un coste medio de éstos de unos 1000 / mes.

RESULTADOS: El ahorro en el gasto farmacéutico generado en nuestra sección de Reumatología en terapias biológicas es de 1.159.219,4 durante 5 años, lo que supone un ahorro anual de 231.843,88 .

Fármaco	Nº Pacientes	Duración total Tto/Pac. (meses)	Coste mensual Tto.	Coste total Tto.
Anti-TNFa Infliximab, Etanercept y Adalimumab	61	1.008 (media 17m/pac)	Mínimo: 547,22 €	1.048.815,5 €
Anti IL-1 (Anakinra)	11	66 (media 6m/pac)	1.006,12 €	66.403,92 €
Abatacept	3	21 (media 7m/pac)	1.000 €	21.000,00 €
Golimumab	3	14 (media 5m/pac)	1.000 €	14.000,00 €
Ocrelizumab	1	9 (media 9m/pac)	1.000 €	9.000,00 €
Total	79			1.159.219,4 €

CONCLUSIONES: La realización de ensayos clínicos tiene un valor añadido, pocas veces reconocido, que es el ahorro en gasto farmacéutico de ellos derivado.

16.- TUBERCULOSIS LATENTE Y PACIENTES QUE VAN A COMENZAR TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTI-TNF

Tévar Sánchez M.I., Álvarez de Cienfuegos A, Fernández Campillo J. Unidad de Reumatología, Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante

OBJETIVOS: Debido a la alta incidencia de tuberculosis en nuestro país, se recomienda realizar estudio de tuberculosis latente a todo paciente que vaya a iniciar tratamiento con terapia biológica. Investigar la tuberculosis latente en nuestro servicio cuando se va a iniciar tratamiento con terapia anti-TNF.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo en el que se revisan las historias de 120 pacientes (82M, 38H) con una edad media de 45.5 años (rango 25-74) y con una evolución de la enfermedad de 7.5 años (2-24). Sesenta y dos estaban diagnosticados de artritis reumatoide, 27 de espondilitis anquilosante, 23 de artropatías psoriásicas, 1 de espondiloartropatías asociadas a enfermedad de Crohn, 12 de espondiloartropatías indefinidas, 2 ACJ, 1 SAPHO, 1 sinovitis villonodular difusa y 1 Behçet.

renciadas, 2 ACJ, 1 SAPHO, 1 sinovitis villonodular difusa y 1 Behçet.

RESULTADOS: Tuvieron Mantoux positivo (mayor o igual a 5 mm de induración) 20 pacientes, efecto booster positivo en un paciente y radiografía de tórax normal. En total presentaron signos de tuberculosis latente 20 pacientes (16.6%) pacientes a los que se le realizó baciloscopia en esputo y orina que en ningún caso fue positiva y comenzaron tratamiento profiláctico con Isoniacida 300mg/día durante 9 meses con buena tolerancia y sin efectos secundarios, salvo en un caso en el que se produjo una elevación de transaminasas.

CONCLUSIONES: Según nuestra experiencia se ha tenido que realizar tratamiento profiláctico de tuberculosis en el 16.6% de los pacientes que iniciaron el tratamiento. La Isoniacida ha sido bien tolerada y no ha dado efectos secundarios en nuestros pacientes a pesar de estar polimedicados. Ningún paciente ha presentado tuberculosis activa siguiendo nuestras recomendaciones. Creemos que es importante informar adecuadamente e insistir a los pacientes que realicen correctamente el tratamiento profiláctico.

17.- CAUSAS DE INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB

Tévar Sánchez M.I., Álvarez de Cienfuegos A, Fernández Campillo J. Unidad de Reumatología. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante.

OBJETIVOS: Describir los motivos por los que tuvo que suspenderse el tratamiento con infliximab en pacientes con enfermedades reumáticas tratados en el hospital de día de nuestro servicio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisan las historias clínicas de sesenta y nueve pacientes que han estado o están en tratamiento con infliximab, desde Enero de 2000 hasta Diciembre de 2006, según pauta habitual de 3-5mg/Kg (0,2,6 y cada 6-8 semanas), recogiendo de forma retrospectivo el motivo por el que tuvo que suspenderse el tratamiento. De estos 69 pacientes (51M, 18H): 57.9% artritis reumatoide, 17.39% espondilitis anquilosante, 18.8% artritis psoriásica y 5.79% otros (Behçet, sinovitis villonodular difusa, EII y SAPHO), con una edad media de 47.6 años (rango 29-74), una evolución media de la enfermedad de 9.34 años (2-24) y en tratamiento durante una media de 24.7 meses (1-44).

RESULTADOS: Se han recogido 25 (36.2%) pacientes, en los que se ha retirado el fármaco. 4 (16%) por ineficacia, 20 (80%) por acontecimientos adversos, 2 de los cuales fueron graves mientras que el resto fue leve-moderado (9 por reacción transfusional, 1 por LES-like, 1 por agudización de insuficiencia renal, 2 por insuficiencia cardíaca congestiva, 1 por dolor torácico, 2 por infecciones (neumonía/ ITU de repetición), 3 por síntomas neurológicos (mareo y cefalea) y 1 por aumento de transaminasas) y 1 (4%) por iniciativa propia. Dieciocho de estos pacientes se ha iniciado tratamiento con otra terapia biológica. (Gráficos 1 y 2)

CONCLUSIONES: Existe una buena adherencia al tratamiento con infliximab entre nuestros pacientes, habiéndose producido únicamente un abandono voluntario.

Gráfico 1 Causas de suspensión

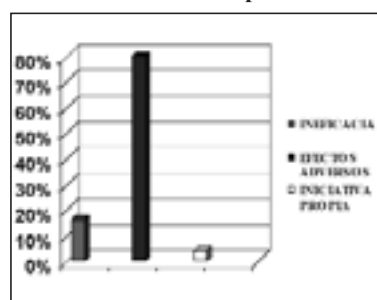
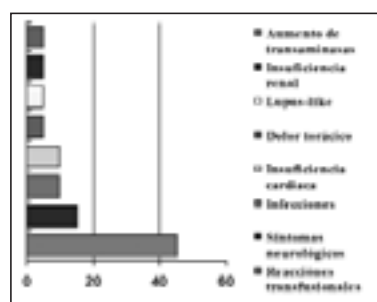


Gráfico 2 Efectos adversos



habiendose producido únicamente un abandono voluntario.

En nuestra experiencia la causa primordial de interrupción de la terapia ha sido los efectos adversos frente a la ineficacia.

Quizás los casos de ineficacia estén infravalorados ya que antes de retirar el tratamiento, se aumenta dosis o se acorta periodo de infusión.

Los acontecimientos adversos se presentaron sobre todo en pacientes con artritis reumatoide, fundamentalmente en la primera etapa de administración por la ausencia de premedicación y posteriormente, en el caso de las infecciones, debido al mayor uso de corticoides y/o inmunosupresores en este tipo de patología.

18.- COMPARACIÓN DE PROCEDIMIENTOS EN LA ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTOS INTRAVENOSOS AMBULATORIOS ENTRE HOSPITALES

García Palao A, de la Torre J, Campiña A, Vela P, Batlle-Gualda E, Martínez Sanchis A, Sivera F, Mayor M, García Manzanera A, Pascual E. Sección de Reumatología. Hospital Gral. Universitario Alicante

INTRODUCCIÓN: La administración de tratamientos intravenosos en los hospitales de día no está estandarizada, dependiendo su organización de las características de los diferentes centros. De la misma manera, los procedimientos realizados por el personal del enfermería, pueden verse también afectados por dicha variabilidad.

OBJETIVOS: Comparar la actividad realizada por enfermería en los hospitales de día en los cuales se administran tratamientos intravenosos a pacientes con patología reumática con la realidad asistencial del hospital de día de Reumatología del HGU.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una encuesta telefónica según un protocolo estructurado a las enfermeras encargadas de cinco hospitales de

día de la provincia.

RESULTADOS: 1. 3 de los 5 hospitales encuestados realizan la analítica ordinaria un día diferente a la infusión del tratamiento. Un centro hospitalario realiza la analítica el mismo día de la infusión. Un centro hospitalario realiza la analítica el mismo día y a su vez canaliza la vía periférica. 2. En caso de extraerse la analítica en el hospital de día, ésta es extraída por la enfermera de dicho hospital de día. En caso de realizarse la extracción un día diferente, acuden a su centro sanitario o a su centro de salud. 3. En un 1 centro sanitario se realiza la visita médica el mismo día de la infusión del fármaco. En el resto, el paciente acude un día distinto. 4. En un 1 centro sanitario se realiza la evaluación de la actividad de la enfermedad de los pacientes por una enfermera especializada.

CONCLUSIONES: La variabilidad encontrada entre los diferentes centros encuestados es elevada, y oscila de 3 a 1 visita. La concentración en una sola visita del paciente de las diferentes actividades y procedimientos relacionados con la administración de tratamientos intravenosos ambulatorios, redundaría en una clara mejora de la calidad de vida del paciente.

19.- SEGURIDAD DE LA TERAPIA BIOLÓGICA COMBINADA CON LEFLUNOMIDA EN ARTRITIS CRÓNICAS

Senabre JM, Alegre JJ, Fernández-Llanio N, Hortal R, Ivorra J, Muñoz S, Román JA, Valls E, Abad L, Alcañiz C, Chalmeta C.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia

INTRODUCCIÓN: La terapia biológica se utiliza en combinación con metotrexato (MTX) en pacientes con artritis crónicas. La leflunomida (LFN), un inhibidor de la síntesis de novo de pirimidinas, sigue siendo un fármaco de segunda elección en la práctica clínica diaria.

OBJETIVOS: Describir la seguridad de la combinación de terapia biológica (infiximab (INF), etanercept (ETN), adalimumab (ADA) y rituximab (RIT)) con LFN en pacientes con artritis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han revisado las historias clínicas de 22 pacientes (3 varones y 19 mujeres) con artritis reumatoide y una mujer con artritis psoriásica que han recibido tratamiento biológico combinado con LFN durante los últimos cuatro años (8 ETN+LFN, 5 ADA+LFN, 3 INF+LFN, 3 ADA+MTX+LFN, 2 RIT+LFN, 1 INF+MTX+LFN, 1 INF+LFN+SSZ). Se han recogido datos del número y tipo de acontecimientos adversos (AA) ocurridos durante el tratamiento.

RESULTADOS: La dosis de mantenimiento de LFN fue de 20 mg/día en 18 (85,7%) de los pacientes y de 10 mg en 3 (14,3%). Durante el tratamiento el 90% de los pacientes (5 INF (100%), 8 ADA (100%), 4 ETN (80%) y 1 RIT (50%)) presentaron algún acontecimiento adverso (Tabla), funda-

mentalmente reacciones cutáneas (prurito, urticaria y eritema) (RC), infecciones respiratorias de vías superiores (IRVS) e hipertensión arterial (HTA). También se ha observado cefalea (2), infecciones del tracto urinario (ITU) (2), herpes zoster (HZ) (2), gastroenteritis (1), vértigo periférico (1) y cólico nefrítico (1). No se han observado acontecimientos adversos graves ni alteraciones hepáticas o hematológicas. En la combinación de rituximab y leflunomida, de la que hay poca experiencia, hemos observado un caso de hipertensión arterial.

CONCLUSIONES: Los AA aparecidos con terapia biológica y LFN son similares a los observados habitualmente con tratamientos biológicos, a excepción de la hipertensión arterial que se atribuye a LFN.

AA:	Nº Pac. (% Nº Total)	Nº Pac. con Bio. (% Nº pac. con Bio.)
RC	6 (30%)	4 ADA (50%) 2 INF (40%)
IRVS	5 (25%)	2 INF (40%) 3 ADA (37,5)
HTA	4 (20%)	1 RIT (50%) 1 ETN (20%) 1 INF (20%) 1 ADA (12,5%)
CEFALEA	2 (10%)	1 ETN (20%) 1 INF (20%)
ITU	2 (10%)	1 INF (20%) 1 ADA (12,5%)
H. ZOSTER	2 (10%)	1 INF (20%) 1 ADA (12,5%)

20.- ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA A ANTI-TNF: TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

A. García, M. Mayor, P. Vela, S. de Reumatología; J. Sánchez, E. Pascual, S. de Medicina Preventiva

Hospital General Universitario de Alicante

OBJETIVOS: Analizar la experiencia clínica del tratamiento con Rituximab en un grupo de pacientes refractarios a anti-TNF.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudió un grupo de 7 pacientes con AR tratados con Rituximab. Todos habían recibido previamente al menos dos fármacos anti-TNF, presentando una actividad inflamatoria no controlada y/o reacciones adversas severas. Tres de ellos también habían sido tratados con Anakinra. Se incluye un caso que desarrolló un linfoma de mama durante el tratamiento con Infiximab. Todos los pacientes recibieron uno o varios ciclos consistentes en dos infusiones i.v. de 1 gramo, salvo la paciente con linfoma que recibió un primer ciclo de 4 infusiones de 375 mg/m². La actividad inflamatoria se evaluó antes del tratamiento y a lo largo de los diferentes ciclos. Fueron considerados para el estudio el DAS28, VSG, PCR,

índice 68 articulaciones y la capacidad funcional (HAQ).

RESULTADOS: El grupo se compone de 6 mujeres y un hombre. La mediana del DAS28 previa a tratamiento fue de 6.76 (rango 4-7.22). Tres pacientes mostraron una respuesta favorable del DAS28, con un descenso del índice en el último ciclo administrado respecto al basal de 1.86, 3.14 y 3.04 respectivamente. A pesar de ello, ninguno de los pacientes presentó criterios de remisión. Dos pacientes no mostraron cambios clínicamente significativos tras inicio del tratamiento, mientras que otro presentó un empeoramiento del DAS28 tras una mejoría inicial. El análisis estadístico está limitado por el escaso tamaño muestral. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en cuanto al descenso en VSG y PCR respecto al basal. La media del DAS28 previa al tratamiento fue 6.5 ± 1.45 DE, descendiendo durante el 2º ciclo a 4.8 ± 1.04 DE ($p = 0.063$). En cuanto a los efectos adversos graves durante el tratamiento, sólo se observó un caso de neumonía por Legionella.

CONCLUSIONES: El tratamiento con Rituximab se plantea como una alternativa terapéutica eficaz en la AR refractaria a FAMES/anti-TNF. Los limitados resultados en cuanto a mejoría clínica estarían condicionados por la peculiar severidad de la AR en estos paciente.

Abstracts

PATOLOGÍA INFLAMATORIA

21.- LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (E.I.I.), SUS MANIFESTACIONES REUMATOLÓGICAS

Valero Sanz JL, García Borrás JJ, C. Muñoz Guillén ML, Negueroles Albuixech R, Unidad de Reumatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia; Calvo Catalá J, Campos Fernández, Baixauli Rubio A, González-Cruz MI, Sección de Reumatología, Hospital General Universitario. En la Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es característica la presencia de manifestaciones extraintestinales (25-36%), siendo las reumatológicas las más frecuentes. La artropatía inflamatoria en la EII, tiene características que permiten clasificarlas dentro de las Espondiloartropatías.

OBJETIVOS: Constatar las manifestaciones reumatológicas en los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) controlados en los Hospitales: "La Fe" y "General Universitario" (Unidades de Reumatología).

MATERIAL Y MÉTODOS: Hemos estudiado 127 pacientes (70 EC y 57 CU), 58 mujeres y 69 varones, remitidos a Reumatología por manifestaciones osteoarticulares.

RESULTADOS: Se han identificado las formas articulares periféricas en 44

casos, la afectación axial en 83 casos, la osteoporosis en 112 casos, y se cumplían criterios de Espondilitis Anquilosante en 12 pacientes. A destacar la alta prevalencia de lumbalgias en 66 casos y también fue muy frecuente la sacroileitis radiológica en 107 casos. Sólo 26 casos fueron HLA - B27 positivos.

La edad al diagnóstico osciló entre los 13 y 85 años. El diagnóstico articular fue previo al digestivo en 36 pacientes.

La prevalencia de las manifestaciones extradigestivas no reumatológicas, es semejante a la de la bibliografía revisada.

DIAGNÓSTICO: En 70 pacientes con E.C. el Diagnóstico fue previo en 19, simultáneo en 1 y posterior en 50. En los 57 pacientes con C.U. fue previo en 17, simultáneo en 3* y posterior en 37.

3* (en un caso fue artritis periférica de rodillas, el resto SII.)

CONCLUSIONES: 1. En nuestra serie encontramos una alta Prevalencia de sacroileitis radiológica. 2. La afectación axial es más frecuente que la periférica. 3. Destacamos la alta incidencia de Osteoporosis (88,2%), es importante realizar un estudio de metabolismo óseo en pacientes con EII. 4. Pensamos que sería beneficiosa, la interrelación de los servicios de digestivo y reumatología, para el estudio y tratamiento de estas manifestaciones.

22.- EVENTOS TROMBÓTICOS E INFECCIONES EN PACIENTES CON LES EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA. VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD (SLEDAI) Y DATOS ANALÍTICOS

R Oropesa, J Pérez Silvestre, A Baixauli, J Calvo Catalá, C Campos, MI Glez-Cruz, D Pastor, Sección Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario. Valencia

INTRODUCCIÓN: Los Ac. Antinucleares son positivos en la mayoría de pacientes con LES. El anti DNA es el más específico y el que más se correlaciona con la actividad de la enfermedad.

Los fenómenos trombóticos son frecuentes, sobre todo en pacientes con anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico. Sin embargo las trombosis no solo son consecuencia de las alteraciones del sistema de coagulación, sino que influye la yatrogenia que aporta el uso de corticoides.

OBJETIVOS: Calcular en los pacientes diagnosticados de LES la frecuencia de eventos trombóticos analizando a su vez su relación con la positividad de anticoagulante lúpico, la incidencia de infecciones y valoración de las cifras de reactantes de fase aguda, Ac., complemento y series hemáticas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Analizamos 55 pacientes de LES que han acudido a nuestra consulta en un trimestre: 51 mujeres (92.7%) y 4 varones (7.3%). En el momento de la recogida de datos, analizamos la actividad de la enfermedad mediante el índice SLEDAI.

RESULTADOS: Se constató actividad del LES en 9 pacientes (16.4%), con remisión en 46 enfermos (83.6%). Accidente cerebrovascular en un caso

(1.8%). Trombosis venosa profunda en seis pacientes (10.9%) y flebitis superficial, en 4 casos (7.3%). Otros embolismos 2 pacientes (3.6%). Infarto agudo de miocardio en dos pacientes (3.6%). Infecciones: Solo 10 pacientes (18.2%), presentaron procesos infecciosos: tres neumonías, una leishmaniosis y seis pacientes con infección del tracto urinario. Los ANA fueron positivos en 47 pacientes (85.5%). Mientras que solo 28 pacientes (50.9%) tenían anti-DNA positivos (negativizándolos 27 enfermos: 49.1%). El ACL fue positivo en 13 pacientes (23.6%), grupo en el que se incluyeron el 100% de pacientes con accidentes vasculares, salvo 3 pacientes con TVP y flebitis superficial. El valor medio de la velocidad globular de sedimentación fue de 32.09 ± 22.76 . El valor medio de la Proteína C Reactiva fue 1.76 ± 4.85 . Valoramos las tres series hemáticas, constatando unos valores normales en la mayoría de casos

CONCLUSIONES: 1. La mayoría de los pacientes (83.6%) no tenían actividad. 2. El 49.1% de pacientes, negativizaron anti-DNA. 3. La tasa de eventos trombóticos fue de un 25.4 % (14 casos), relacionándose con la positividad del ACL (11 de los 14 pacientes). Todos los enfermos se trataban con corticoides. Debemos considerar la importancia de vigilar factores de riesgo en estos pacientes, así como valorar un mayor uso de antipalúdicos. 4. Diez pacientes (18.2%) tuvo antecedentes de infección. Salvo tres casos de neumonía y uno de Leishmaniosis, el resto, fueron infecciones urinarias no complicadas. Todos ellos tenían elevación de VS y positividad de PCR. 5. El valor medio de PCR fue bajo con un valor de VSG elevado a semejanza de lo descrito en la literatura. 6. La cifra media de Hemoglobina, Leucocitos, Hematíes, Plaquetas y factores C3 y C4 del complemento estaban dentro del rango de normalidad en nuestra muestra.

23.- RADIOSINOVIORESIS: NUESTRA EXPERIENCIA

Minguez Vega M., Panadero Tendero G., Bernabeu Gonzalvez P., Carbo-nell A.

Hospital Clínico Universitario San Juan

INTRODUCCIÓN: En nuestro hospital hemos tratado mediante radiosinovioresis un total de 137 articulaciones. Pretendemos analizar la evolución clínica y gammagráfica así como las complicaciones que hayan surgido.

MATERIAL Y MÉTODOS: A todos los pacientes se les ha realizado un control clínico inicial, al mes y a los 6 meses, y un control gammagráfico inicial y a los 6 meses. Según la articulación hemos administrado 90Y, 186Re ó 169Er en diferentes dosis.

RESULTADOS: La articulación a la que con más frecuencia hemos administrado un isótopo ha sido la rodilla. En nuestra experiencia la única complicación que ha existido ha sido la sinovitis postinfiltración (6.9%) la cual es fácil de controlar. Aproximadamente el 60 % de los pacientes mejoran clínica y gammagráficamente, llegando a desaparecer la clínica completamente en el 10%, no encontrándose diferencias entre la evolu-

Radioisótopos

Radiofármacos (mm)	Emisión MeV (días)	T1/2 Física Tto.	Articulación	Dosis (mCi)
90Y	β 2,24 (3.6)	2.7	Rodilla	5-6
186Re	β 1,07 ? 0,137 (1.2)	3.7	Hombro/Codo/ Tobillo-Muñeca	4/2-3/2
169Er	β 0,34 (1.0)	9.4	MCFs, MTFs, IFs	1

ción clínica y gammagráfica respecto a los siguientes parámetros: edad, sexo, tipo de enfermedad, articulación tratada y radioisótopo. Respecto a la concordancia clínica y gammagráfica en la evolución podemos afirmar que la clínica se correlaciona mejor con la fase vascular que con la fase tardía existiendo diferencias significativas entre ambas ($p < 0.05$)

CONCLUSIONES: Podemos considerar la radiosinovioresis una técnica sencilla, útil para los reumatólogos y con baja probabilidad de complicaciones.

Palabras Clave asignadas: Sinovioresis, tratamiento, afección articular

24.- CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE 175 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, EN SEGUIMIENTO: ESTUDIO PRELIMINAR

J Rosas, R Martín, G Santos, Sección Reumatología; X Barber, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche; C. Cano, N Llahí, G Porcar, Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

OBJETIVOS: Conocer las características generales de una cohorte de pacientes con artritis reumatoide (AR), en seguimiento en consulta de Reumatología.

MÉTODO: Estudio descriptivo transversal, de 175 pacientes con AR, atendidos por un reumatólogo, durante la última evaluación de 2006. Se recogieron: datos epidemiológicos, debut, diagnóstico y evolución de la AR; comorbilidad; factor reumatoide (FR), anti-péptidos citrulinados (PCC), ANA y erosiones en RX de manos y pies; fármacos inductores de remisión (FAME), anti-TNF, corticoides y AINE; y DAS28.

RESULTADOS: De los 175 pacientes, el 75% son mujeres (edad media 65 años; rango: 32-92 años; mediana: 67 años). El 19% son extranjeros, de origen britá-

nico el 56%. El 41% presentan factores de riesgo cardiovascular: HTA: 41%, hipercolesterolemia: 16%, cardiopatía: 15%, diabetes mellitus: 12%. El debut fue poliarticular en 71%. La evolución media de AR hasta diagnóstico fue 8 meses (rango: 2-72; mediana: 5). El FR fue positivo en 62%; los anti-PCC: 58%. Se detectaron erosiones en RX de manos en 45% y en pies el 30%. El primer FAME recibido fue: metotrexato (MTX): 61%, antipalúdicos (APL): 22%, leflunomida (LFN): 2%; el 2º FAME recibido: MTX: 41%, LFN: 24%, APL: 20%; el 3º FAME recibido: MTX: 34%, LFN: 32%, APL: 16%. El 30% de los pacientes han seguido tratamiento combinado con FAMES: MTX+LFN: 43%, MTX+APL: 41%. El 15% ha recibido fármacos anti-TNF. El 52% tomaban corticoides (dosis media: 2.5 mg) y el 61% algún AINE (90% intermitente). El 42% presentaban DAS28 < 2.4 y el 16% DAS28 > 3.7.

CONCLUSIONES: 1ª. La mediana de edad de la cohorte es de 67 años. 2ª. El 41% presentan factores de riesgo cardiovascular. 3ª. El retraso medio diagnóstico fue de 8 meses. 4ª. La prevalencia de FR es 62%, anti-PCC 58% y de erosiones en manos 45%. 5ª. El primero, segundo y tercer FAME recibido más frecuente fue MTX. 8ª. El 30% recibieron tratamiento combinado con FAMES. 6ª. El 52% tomaban corticoides y el 61% AINE. 7ª. El 16% presentaban un DAS28 > 3.7.

25.- CONSULTA DE ARTRITIS PRECOZ: ANALISIS DEL PRIMERAÑO

J Rosas, G Santos, R Martín, Sección Reumatología; X Barber, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche; C. Cano, N Llahí, G Porcar, Enfermería de Reumatología; Grupo Colaborativo Primaria-Reumatología de Artritis Precoz (GPRAP).

Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. Alicante

OBJETIVOS: Conocer las características de los pacientes, remitidos desde Medicina de Atención Primaria (MAP) del área de la Marina Baixa, por sospecha de artritis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo en 2006, con prioridad en la consulta de Reumatología (Cex-REU), a los pacientes remitidos por MAP con sospecha de artritis, si presentaban al menos uno de los siguientes: 1) Sospecha de inflamación articular, si apreciaban al menos uno de los siguientes: tumefacción de > 2 articulaciones, dolor a la palpación en carpos o MCFs o MTFs y rigidez matutina > 30 minutos; 2) Detección de factor reumatoide (FR) o de ANA. 3) Elevación de velocidad de sedimentación y/o proteína C reactiva. Se recogieron datos epidemiológicos,

tiempo desde la remisión por MAP hasta su evaluación en Cex-REU y el diagnóstico final tras evaluación, según la práctica clínica habitual.

RESULTADOS: Se incluyeron 151 pacientes, 71% mujeres, con edad media de 46 años (rango: 4-84 años). El tiempo medio desde remisión por MAP hasta evaluación en Cex-REU fue 3 semanas (rango: 1-6 semanas).

En 87 pacientes (60%) tenían patología inflamatoria: AR: 30%, Artritis no filiada: 20%, Gota/Pseudogota: 20%, FR o ANA: 15%, Miscelánea: 15% (11 pacientes: polimialgia reumática: 3, LES: 2, Artritis psoriática: 2, Espondilitis anquilosante: 2 y S. Sjögren y Reumatismo palindrómico: 2). El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico en la patología inflamatoria fue de 5.6 meses (Rango: 2-36 meses. Mediana: 3 meses). Los 64 pacientes restantes (40%) con patología no inflamatoria, presentaban: Artralgias: 41%, Artrosis: 33%, Tendinitis: 9%, síndrome túnel carpiano: 9% y fibromialgia: 8%.

CONCLUSIONES: 1ª. El 60% de los pacientes presentaban patología inflamatoria. 2ª. La AR es la causa más frecuente entre la patología inflamatoria. 3ª. Los pacientes tardaron de media 3 semanas en evaluarse en Cex-REU. 4ª. El retraso medio en el diagnóstico de la patología inflamatoria fue 5.6 meses.

26.- UTILIDAD DE LA LUPA DE CONTACTO EN EL ESTUDIO DE LA CAPILAROSCOPIA PERINGUEAL DE PACIENTES CON FENOMENO DE RAYNAUD

G Santos, R Martín, J Rosas, Sección Reumatología; X Barber, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche; C Cano, N Llahí, G Porcar, Enfermería de Reumatología.

Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

OBJETIVOS: Conocer la utilidad de la lupa de contacto (LC) en el estudio de la capilaroscopia de pacientes con fenómeno de Raynaud (FR).

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo en 48 pacientes consecutivos, remitidos en 2006 para capilaroscopia por FR. Se recogieron datos epidemiológicos generales, hábito tabáquico, tratamiento actual, diagnóstico clínico final, índice de Rodnan y datos de la capilaroscopia: número de asas observadas, presencia de áreas avasculares, dilatación y tortuosidad de las asas, búsqueda de megacapilares y hemorragias. En todos los pacientes se realizó inicialmente una capilaroscopia con LC (Light scope 1174, Eschenbach Optik, 30x) y posteriormente otro observador capilaroscopia con microscopio (Estereo microscopio Zuzi).

RESULTADOS: Se evaluaron 48 pacientes, 87.5% mujeres, con edad media de 42 años (rango: 13-72 años). El 31% eran fumadores. En el 33% de los pacientes, el FR era primario y en el 67% restante secundario a Colagenopatía (Esclerodermia: 14, LES: 7, Otras: 11). En el 27%, el índice de Rodnan estaba alterado. En el 66% se detectaron ANA, 15% anti-Ro/La, 6% anti-Sm/RNP, anticentrómero y factor reumatoide en el 8% y antiScl 70 en el 2%. El 58% seguían tratamiento con antagonistas del calcio y el 4% con Bosentán.

CONCLUSIONES: 1ª. La capilaroscopia con LC permite evaluación rápida de los pacientes con FR. 2ª. La capilaroscopia mediante LC, se caracteriza por alta especificidad y valor predictivo positivo. Sin embargo, los resultados dependerán de la experiencia del observador.

TABLA 2. RESULTADOS DE LA CAPILAROSCOPIA CON LUPA DE CONTACTO.

	Global (I)	Nº asas	Áreas avasculares	Dilatación	Tortuosidad	Megacapilares	Hemorragias
S	43%	56%	37%	78%	74%	67%	27%
E	100%	88%	100%	95%	100%	97%	100%
VPP	100%	87.5%	100%	95%	100%	80%	100%
VPN	60%	58%	66%	78%	82%	95%	79.5%

S: sensibilidad. E: especificidad. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

(I) Presencia de áreas avasculares, megacapilares y/o hemorragias.

27.- EVALUACIÓN DEL FENOTIPO CELULAR DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DEL DAS28

Navarro-Blasco F, División de Reumatología del Hospital Universitario de Elche; Marín-Alberca G, Pérez-García V, Peris-Pertusa A, Romero-Sánchez J, Sempere-Ortells JM, Área de Inmunología del departamento de Biotecnología de la Universidad de Alicante

INTRODUCCIÓN: Las células T reguladoras (Treg) tienen un papel importante en el mantenimiento de la autoinmunidad fisiológica y en la prevención de las enfermedades autoinmunes. Su función reguladora parece estar mediada por contacto directo célula-célula o mediante la liberación de citoquinas, pudiendo inhibir las respuestas Th1 y Th2.

OBJETIVOS: Pretendemos caracterizar los diferentes fenotipos de Treg en pacientes con Artritis Reumatoide (AR), tratando de identificar posibles marcadores que puedan ser considerados típicos de esta enfermedad y/o estar ligados a los brotes o a los periodos de remisión.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han incluido 28 pacientes tratados y los hemos clasificado según el estado de activación de la AR, empleando el "Disease Activity Score" (DAS 28). De estos pacientes, 15 estaban en remisión (DAS 28 ≤ 3.2), 9 con una actividad de la enfermedad moderada (3.2 < DAS 28 ≤ 5.1) y 4 con enfermedad muy activa (DAS 28 > 5.1). La mayoría de estos pacientes fueron tratados con Metrotexate (dosis bajas) y/o anticuerpos anti-TNF. Como controles sanos, analizamos 26 individuos. Se analizó la expresión de los antígenos de membrana CD28, CD38, CD45RBlow, CD62L,

CD134, CD152 y CD154 en células CD4+ de sangre periférica, con o sin coexpresión de CD25 intermedia/alta (CD4CD25) o solamente alta (CD4CD25HD), por inmunofluorescencia directa de tres colores con anticuerpos monoclonales (Becton Dickinson) y citometría de flujo (EPICS-XL, Coulter).

RESULTADOS: Los datos preliminares indican que los pacientes presentan porcentajes más bajos para CD4/CD25 (p<0.001), CD4/CD25HD (p<0.001), CD4/CD28 (p=0.007), CD4/CD38 (p=0.009), CD4/CD62L (p=0.004), CD4/CD25/CD28 (p=0.01) y más altos para CD4/CD45RBlow (p=0.005), CD4/CD25/CD152 (p=0.004), CD4/CD25HD/CD62L (p=0.01) y CD4/CD25HD/CD152 (p<0.0001). Según los diferentes grupos de DAS 28, los pacientes muy activos mostraron, frente a los que estaban inactivos, un aumento significativo de CD152 (p=0.05) en la población CD4/CD25 y CD4/CD25HD, con tendencia al aumento de expresión de CD62L y disminución de expresión de CD28. No observamos correlaciones significativas con los niveles en plasma de Proteína C Reactiva y factor reumatoide.

CONCLUSIONES: Nuestros resultados sugieren que la disminución en el porcentaje de células CD4CD25 Treg en la sangre de pacientes con AR, se compensaría con un aumento de expresión de antígenos relacionados con respuestas inhibitorias y un posible aumento de otras poblaciones con carácter inmunorregulador (CD4+CD45RBlow), a fin de controlar la inflamación. El grado de inflamación de los pacientes (según DAS 28) parece influir en los distintos niveles de expresión de algunos antígenos de membrana en la población CD4CD25HD Treg, siendo mayor la expresión de CD152 y CD62L y menor la de CD28, en los pacientes más activos (DAS 28 > 5.1).

28.- UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA PLANAR CON GA67 EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTERITIS DE LA TEMPORAL

Muñoz Gil, S; Alegre Sancho JJ; Chalmeta, C; Fernández-Llanio, N; Hortal, R; Ivorra, J; Román, JA; Senabre, JM; Valls, E; Abad, L; Alcañiz, C. Hospital Universitario Dr. Peset. València

INTRODUCCIÓN: La gammagrafía planar con Galio67 (GGa) es una técnica no invasiva propuesta para el diagnóstico de la arteritis de la temporal (AT) en sustitución de la biopsia temporal (BT), con baja sensibilidad y alto valor predictivo positivo*.

OBJETIVOS: Comprobar la utilidad de la GGa en el diagnóstico de la AT y su valor como técnica no invasiva que pudiera sustituir a la BT.

MATERIAL Y MÉTODOS: De enero a diciembre de 2002, a todos los pacientes con sospecha clínica de AT se les practicó BT y GGa (185 MBq de Ga67 ev). Mediante la adquisición de imágenes en proyección anteroposterior y lateral a las 48 horas se cuantificó la captación en la región de interés temporal (ROIT) y se comparó con la región parietal (ROIP), calculando el coeficiente de captación (CC) definido por la relación (ROIT-ROIP)/ROIP. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del CC referido en la literatura (> 0.4)* frente a BT utilizando el programa estadístico

SPSS 13.0. Mediante curvas ROC (receiver operator characteristic curve) se obtuvo el CC con mayor sensibilidad y especificidad de nuestra muestra, utilizando como patrón oro la BT.

RESULTADOS: Se reclutaron 11 pacientes con sospecha clínica de AT (8 m/3 v), 3 de ellos con polimialgia reumática; con una edad media de 72 ± 5.37 años. La BT confirmó el diagnóstico en 6 (54.5%) pacientes. La media del CC fue 0.28 ± 0.125, y la mediana 0.24. El CC obtenido mediante curvas ROC fue >0.23 en nuestra muestra. La GGa fue positiva en 2 (18.2%) pacientes tomando como CC >0.4, ambos con BT positiva; y en 6 (54.5%) pacientes tomando como CC >0.23, que corresponden a los que presentaban una BT positiva. El análisis estadístico se muestra en la tabla 1 adjunta.

Tabla 1 Análisis estadístico GGa vs BT

	S	E	VPP	VPN
CC >0.4	33%	100%	100%	55%
CC >0.23	100 %	100%	100%	100%

CONCLUSIONES: La GGa puede resultar una técnica útil en el diagnóstico de AT cuando se utiliza un CC >0.23, especialmente en aquellos pacientes en los que la BT no se encuentre disponible.

29.- GESTACIÓN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Chalmeta C, Abad L, Román JA, Alegre-Sancho JJ, Fernández-Llanio N, Hortal R, Ivorra J, Muñoz-Gil S, Senabre JM, Valls E, Alcañiz C. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

INTRODUCCIÓN: El Lupus eritematoso sistémico (LES) y las alteraciones de la hemostasia de carácter trombofílico como el síndrome antifosfolípido (SAF) primario o secundario se asocian a un aumento de pérdidas gestacionales si se compara con mujeres de la misma edad sin patología asociada. En algunas de estas pacientes se producen, incluso, pérdidas fetales recurrentes.

OBJETIVOS: Estudiar el perfil de las pacientes con LES y/o SAF que sufren pérdidas gestacionales así como la influencia del tratamiento asociado de acetilsalicílico (AAS) con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en la evolución de la gestación.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisamos las historias clínicas de 20 pacientes con LES y/o SAF, en edad gestacional. Para todas ellas recogimos datos de edad, tiempo de evolución de la enfermedad, nº de gestaciones (abortos, recién nacidos a término y pretérmino), patología gestacional (fundamentalmente preeclampsia), tratamiento farmacológico durante gesta-

ción y nº de gestaciones a término tras inicio de tratamiento con AAS y HBPM.

RESULTADOS: Incluimos un total de 20 mujeres en edad gestacional (6 pacientes con LES, 1 con LES cutáneo, 6 LES+SAF y 7 SAF 1º). El nº total de gestaciones fue 42: 29(45.2%) RN vivos (5 RN pretérmino) y 13 (31%) abortos de 6 pacientes (3 pacientes tuvieron 1 aborto, 2 pacientes 2 abortos/c.u. y 2 pacientes 3 abortos/c.u.). La presencia de anticuerpos antifosfolípido se detectó en 17 pacientes (ACA IgG, 15 (ACA IgM), 10 (Anti _2 GP IgG), 9 (Anti _2GP IgM) en cualquier momento de la evolución de su enfermedad. En 7 pacientes se detectó anticoagulante lúpico. En el análisis de las pacientes con abortos, 5 tenían SAF 1º y 2 LES+SAF. Únicamente en 4 pacientes se diagnosticó preeclampsia durante gestación (2 SAF primario y 2 LES con SAF secundario) aunque sin complicaciones maternas y/o fetales. Todas las pacientes con presencia de Acs antifosfolípido llevaban tratamiento con AAS previo a la gestación y en 7 pacientes se añadió HBPM al tratamiento con AAS por abortos de repetición, consiguiendo todas ellas recién nacidos vivos.

CONCLUSIONES: La frecuencia de pérdidas gestacionales es alta en pacientes con LES y/o SAF. El tratamiento combinado con AAS y HBPM puede mejorar la evolución de las pacientes con estas patologías que presentan abortos de repetición.

30.- CONSULTA MULTIDISCIPLINARIA DE UVEITIS: EXPERIENCIA A LOS 11 MESES DESDE SU INICIO

Hortal RM, Martínez-Costa L, S. de Oftalmología; Román JA, Senabre JM, Valls E, Abad L, Alcañiz C, Alegre JJ, Chalmeta C, Fernández-Llanio N, Ivorra J, Muñoz S, S. de Reumatología Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

OBJETIVOS: Analizar las características clínicas y los diagnósticos de los pacientes valorados en una consulta de uveitis (U) tras 10 meses desde su implantación.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de los pacientes con uveitis, valorados en una consulta monográfica y multidisciplinaria, llevada a cabo por un oftalmólogo y un reumatólogo conjuntamente, en el periodo de febrero-2006 a enero-2007. A todos los pacientes se les realiza un estudio oftalmológico completo y solicitud de pruebas complementarias dirigida según el patrón de afectación. Se revisaron las historias clínicas y recogieron datos demográficos, clínicos, diagnóstico definitivo y tratamiento. Se excluyeron las uveitis infecciosas y los síndromes puramente oftalmológicos.

RESULTADOS: De los 36 pacientes incluidos, 22 (61%) eran mujeres y 14

(39%) varones, con una edad media de 48 años (DE =15.8 y rango = 24-75). Formas de presentación: U. anterior 24 (67%), U. intermedia 2 (5%), U. posterior 4 (11%) y panuveitis 6 (17%). Fue unilateral en 31 (86%) pacientes y bilateral en 5 (14%). En relación al curso evolutivo, encontramos 11 (31%) agudas no recidivantes, 21 (58%) agudas recidivantes y 4 (11%) crónicas. En 20 (56%) pacientes la uveitis fue idiopática y en 15 (42%) había patología reumatológica asociada: 10 (28%) espondiloartropatías, 2 (5%) Beçhet, 1 artritis reumatoide, 1 S. Sjögren, 1 sarcoidosis. Otros diagnósticos: 1 escleritis múltiple probable y 1 u. por bifosfonatos. En 12 casos (33%), la uveitis llevó al diagnóstico de la patología reumatológica. Los tratamientos instaurados fueron tópicos en 15 (42%), corticoides orales en 12 (33%), salazopirina en 4 (11%), metotrexato en 3 y ciclosporina en 2. Precizaron infiltraciones subtenonianas con corticoides 9 pacientes.

CONCLUSIONES: La uveitis más frecuente fue la anterior aguda unilateral recidivante. La patología reumatológica asociada con más frecuencia es la espondiloartropatía, y se llegó a un diagnóstico reumatológico "de novo" en un 33 % de los pacientes. La consulta multidisciplinaria permite una mejor evaluación diagnóstico-terapéutica de la patología ocular inflamatoria.

31.- ARTRITIS VÍRICAS: NO TODO ES PARVOVIRUS B19

N. Fernández-Llanio, S. Muñoz, J.A. Román, J.M. Senabre, E. Valls, L. Abad-Franch, C. Alcañiz, J.J. Alegre, C. Chalmeta, R. Hortal, J. Ivorra Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

INTRODUCCIÓN: La poliartritis aguda es característica de las artritis víricas, causadas principalmente por Parvovirus B19 (PV), pero debemos tener en cuenta que también existen otros virus "artritogénicos". Desde la generalización de la vacuna frente al virus de la Rubéola (VR), la incidencia de infecciones agudas por este virus ha disminuido drásticamente. En las últimas décadas existen muy pocos casos descritos de artritis por VR, siendo éstos además de zonas donde la vacuna no está generalizada.

OBJETIVOS: Describir las características clínicas de pacientes con artritis víricas, especialmente en los que se demuestra infección aguda por VR.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de los pacientes con poliartritis aguda, atendidos desde marzo de 2004 hasta octubre de 2005, en los que se demuestra una infección viral reciente (IgM específica +).

RESULTADOS: Se incluyeron 60 pacientes (edad media 38 años. 80% mujeres), de ellos: PV 56 (93%), Epstein-Barr 1 (1,6%) y VR 3 (5%). En invierno se pro-

dujeron 2 de las infecciones (frente a PV, 86% primavera-verano). La artritis se presentó tras infección de vías respiratorias altas, mialgia y malestar general, en 2 de los casos. Los tres sufrieron poliartritis aguda de distribución simétrica. La duración de la clínica articular fue de 7, 35 y 40 días respectivamente; sólo una de las pacientes sufrió una recidiva autolimitada. La clínica fue similar a la de PV, salvo que en este grupo, en 3 pacientes se cronificó. Sorprendentemente, en ninguno de los pacientes con VR se objetivaron adenopatías ni exantema cutáneo. En la analítica no se detectó ninguna alteración de las series celulares, frente a 34% de linfopenia observada en el grupo de PV. La VSG estaba elevada en un caso (108 mm/h), y la PCR en los tres (7.6, 16.8 y 101.7 mg/L). Un paciente positivizó el FR transitoriamente, precisamente el único que tuvo una recidiva de la artritis. En ningún caso se detectaron ANAs.

CONCLUSIONES: Aunque el PV es la causa más frecuente de poliartritis vírica, existen otras posibles etiologías, como la artritis por Rubéola. Las características clínicas de estas entidades son similares, por lo que en el estudio de una poliartritis aguda debemos incluir la serología de VR de forma rutinaria. Por otro lado, algunos pacientes con VR presentan FR positivo, y la distribución de la artritis es similar a la AR. En algún caso, el no diagnosticar correctamente esta enfermedad podría llevarnos a un tratamiento equivocado.

32.- FENÓMENO DE RAYNAUD PULMONAR EN LA ESCLERODERMIA

J.R. Díaz, MC. Aguar, JJ. MA. Belmonte*, Ortega, J. Guallar, J.I. Subías Neumología y Reumatología*. Hospital General de Castellón. Castellón.

INTRODUCCIÓN: El espasmo vascular periférico que tiene lugar como consecuencia del frío en el síndrome de Raynaud, puede producirse de forma simultánea en órganos internos como el pulmón.

OBJETIVOS: Valorar la repercusión del frío sobre los componentes de la capacidad de difusión, volumen capilar pulmonar (Vc) y factor de membrana alveolar (Dm).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 16 mujeres no fumadoras con diagnóstico clínico de esclerodermia. Se realizó estudio funcional pulmonar que incluyó espirometría forzada (valores teóricos de Roca et al, 1985) y determinación de DLCO (relación de Roughton y Forster: $1/TL_{CO} = 1/Dm + 1/Vc$), a dos niveles de concentración de oxígeno en el gas inspirado (0,5% Ne, 0,3% CO, 21% O₂ y 80% O₂) antes y tras la inmersión durante (4±1,5 minutos) de las manos en agua fría (T° 5,2 ± 0,6°C). Se consideró respuesta positiva al frío un descenso >10%. Las diferencias se analizaron con el test

no paramétrico U de Mann-Whitney.

RESULTADOS: Se apreció una tendencia a la disminución global de DLCO tras la exposición al frío en el conjunto de pacientes estudiado, sin alcanzar significación estadística. El valor de Dm y Vc no mostró variaciones en el grupo estudiado, pero se detectó una disminución significativa de Dm en 6 pacientes (37.5%) y del Vc en 7 pacientes (43.7%).

Estudio Pulmonar	Función	T. Ambiente	Tras exp. frío	p
DLCO%		89,8 ± 13,8	83,2 ± 16	ns
Dm (ml/min/mm Hg)		31,8 ± 8,8	30,2 ± 10	ns
Vc (ml)		94,7 ± 34,2	87,7 ± 18,3	ns
ΔDm			6/16 (37,5%)	0,017
ΔVc			7/16 (43,7%)	0,08

CONCLUSIONES: Un porcentaje importante de pacientes con Síndrome de Raynaud presentan disminución del volumen capilar pulmonar tras la exposición al frío, así como una disminución del factor de membrana. Todo ello es compatible con un proceso de vasoconstricción pulmonar mediado posiblemente por la liberación de tromboxano A₂ y serotonina.

Abstracts**REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA****33.- ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS O SÍNDROMES DE FIEBRE PERIÓDICA: NUESTRA EXPERIENCIA EN PACIENTES QUE DEMOSTRAMOS LA MUTACIÓN DEL GEN ASOCIADO CON LA ENFERMEDAD**

I Calvo, B Lopez, T Vazquez, Unidad de Reumatología Pediátrica, Hospital Infantil La Fe; J Arostegui, J Yague, S. de Inmunología Hospital Clinic, Barcelona

INTRODUCCIÓN: Los Síndromes de Fiebre Periódica (SFP) constituyen un grupo de enfermedades autoinflamatorias caracterizadas por episodios de inflamación sistémica sin causa infecciosa o autoinmune conocida. En los últimos años se han identificado mutaciones asociadas con: Fiebre Mediterránea Familiar (FMF), Síndrome de Hiper IgD (HIDS), Síndrome Periódico asociado al Receptor del Factor de Necrosis Tumoral (TRAPS), Síndrome de Urticaria familiar pro frió (FCUS), Síndrome de Muckle-Wells (MWS), Síndrome Crónico-Infantil-Neurológico-Cutáneo-Articular (CINCA), y síndrome de Blau o Sarcoidosis de Inicio Precoz.

OBJETIVOS: Describir las manifestaciones clínicas y las mutaciones asociadas con las enfermedades encontradas en pacientes con SFP.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisan las historias clínicas de todos los pacientes. Todos los estudios genéticos se hicieron en el Hospital Clínico de Barcelona y las peticiones del estudio todas fueron realizadas desde nuestro Centro.

RESULTADOS: De los 30 pacientes en los que se realizó estudio genético, en 10 (30%), presentaban mutaciones.

Tabla. Descripción de 10 pacientes con mutaciones asociadas con enfermedad

	FMF					MWS		TRAPS	HIDS	
Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sexo	V	V	V	V	V	V	M	V	M	V
Edad	4	3.5	5	8	2	0.2	0.1	9	6	0.3
Evolución	9	2.5	4	6	8	3	1	5	3	8
Fiebre cada	15	30	30	40	15	15	Inicial	35	Variable	30
Serositis	-	-	+	diarrea	-	-	-	-	-	diarrea
Artritis	+	-	-	+	-	+	+	-	+	+
Cutáneo	+	+	-	+	-	+	+	-	+	-
Uveitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adenitis	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Megalias	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+
Reactantes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gen	MEFV					CIAS1		TNFR	MVK	
Mutación	M694V	M694V	M694V	I591T	I591T	V198	M	R92Q	377I	/1286T

CONCLUSIONES: Los avances en el conocimiento de los SFP permiten clasificar a los pacientes y la posibilidad de evaluar diferentes tratamientos y de ofrecer consejo genético.

34.- HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA EN LOS SÍNDROMES PERIÓDICOS ASOCIADOS A CRIPIRINA (CAPS)

I Calvo, B Lopez, Unidad Reumatología Pediátrica, Hospital La Fe, Valencia; J Antón, T Vazquez, Unidad Reumatología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona; J Yagüe, J I Arostegui, Servicio de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona

Los síndromes periódicos asociados a cripirina (CAPS) constituyen un grupo de enfermedades autoinflamatorias caracterizadas por presentar un debut muy temprano, en muchos casos ya presente en el momento del nacimiento o durante el período neonatal, y un exantema urticariforme. Bajo el acrónimo se engloban 3 entidades clínicas aparentemente diferentes: sd. autoinflamatorio familiar inducido por frío (FCAS), sd. de Muckle-Wells (MWS) y sd. CINCA/NOMID. En la actualidad son considerados grados diversos de severidad de una misma enfermedad, que está asociada a mutaciones en el gen CIAS1/PYPAF1/NALP3 y que tiene por

mecanismo fisiopatológico la disregulación del metabolismo de la IL-1 y la IL-18. La reciente administración a estos pacientes de anakinra, la forma recombinante del antagonista del receptor de la IL-1 humana (IL-1RA), ha confirmado dicho mecanismo al haberse evidenciado espectaculares mejorías clínicas y bioquímicas en pacientes afectados de las formas de enfermedad más severas (MWS y sd. CINCA/NOMID).

En la presente comunicación se exponen los datos clínicos de 3 pacientes con sospecha clínica de CAPS, confirmada por un análisis mutacional positivo del gen CIAS1/PYPAF1/NALP3. Desde un punto de vista clínico, se observa una gran variabilidad fenotípica en dichos pacientes, desde las formas más severas con afectación neurológica y articular grave hasta formas oligosintomáticas y de debut neonatal, que pueden generar problemas en el diagnóstico diferencial. Desde un punto de vista genético se identificaron 3 mutaciones diferentes. La ampliación del estudio en las familias permitió conocer si se trataban de casos esporádicos o bien si se trataban de portadores asintomáticos, sugiriendo una penetrancia incompleta para algunas de estas mutaciones.

Abstracts

CASOS CLÍNICOS

35.- UTILIDAD DE LA DENSITOMETRÍA POR ABSORCIÓN DE R_x EN LA ALGODISTROFIA

J Calvo Catalá, C Campos Fernández, J Pérez Silvestre, A Baixauli, R Oropesa, MI Glez.-Cruz, D Pastor
Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario. Valencia

INTRODUCCIÓN: La algodistrofia es un proceso de etiología multifactorial que se caracteriza por dolor en zona afectada, asociado a problemas funcionales del sistema nervioso autónomo acompañándose de alteraciones vasomotoras.

El proceso ocasiona dolor y desmineralización de la articulación afectada, por lo que el estudio radiológico puede ser una herramienta eficaz para la sospecha diagnóstica, con los inconvenientes de su poca sensibilidad y sabiendo que pueden no aparecer signos radiológicos hasta pasadas 6-12 semanas.

El estudio isotópico y sobre todo la resonancia magnética, pueden dar imágenes más precoces para completar el diagnóstico clínico, permitiendo descartar otros diagnósticos, fundamentalmente la necrosis avascular y las fracturas de estrés.

OBJETIVOS: Intentamos buscar exploraciones que con menor costo que la RMN, puedan aportarnos datos que confirmen la sospecha diagnóstica,

pensando que la densitometría por absorción de rayos X (DEXA), efectuada bilateralmente, puede ayudarnos en este sentido, ya que detectaremos una disminución de masa ósea en la zona afectada respecto a la contralateral.

MATERIAL Y MÉTODOS: Adjuntamos el estudio de un paciente de 37 años, con antecedentes de enolismo, que refiere cuadro de coxalgia izquierda con limitación de la movilidad y con osteopenia radiológica en cadera izquierda. La imagen obtenida con RMN es compatible con algodistrofia en dicha articulación coxofemoral.

RESULTADOS: Efectuamos densitometría de ambas caderas, existiendo una evidente disminución de masa ósea en la cadera afectada respecto a la contralateral:

	DMO Derecha (gr/cm ²)	DMO Izquierda (gr/cm ²)
Cuello femoral	0.879	0.798
Trocánter	0.729	0.609
Triángulo ward	0.691	0.505

CONCLUSIONES: Da realización de DMO, puede ser un método de ayuda en el diagnóstico de la algodistrofia. Estudios más amplios podrán dar más valor a esta prueba.

36.- ENFERMEDAD DE ADDISON CON CALCIFICACION DE LOS CARTILAGOS AURICULARES

J Calvo Catalá; C Campos Fernández, A Baixauli Rubio, J Pérez Silvestre, R Oropesa Juanes, MI Glez.-Cruz Cervellera, D Pastor Cubillo.
Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario. Valencia

Desde que en 1866 Bochdalek describió el primer caso de calcificación auricular, se han descrito alrededor de 150 casos en la literatura mundial, relacionándola con diversos factores etiológicos y con algunas enfermedades, siendo ésta calcificación idiopática en un 30% de casos.

La insuficiencia suprarrenal es la enfermedad que más frecuentemente se asocia a ésta calcificación, con una veintena de casos publicados.

Presentamos un varón de 55 años de edad, diagnosticado de Enfermedad de Addison de etiología tuberculosa y recibiendo tratamiento hormonal sustitutivo, que nos remiten por posible necrosis avascular de cadera, confirmada posteriormente. A la exploración, llama la atención la existencia de rigidez en ambos pabellones auriculares, constatando en estudio radio-

Factores etiológicos y enfermedades asociadas a la calcificación de los cartilagos auriculares**1. Factores sociales:**

-Traumatismos.
-Congelación.
-Radiaciones X.

2. Enfermedades sistémicas:

-Hipersensibilidad al frío.
-Pericondritis sifilítica.
-Colagenosis.

-Alcaptonuria

-Gota.

-Sarcoidosis.

-Endocrinopatías: E. de Addison, acromegalia, Osteodistrofia de Albright, diabetes mellitus, tirotoxicosis y panhipopituitarismo.

lógico efectuado, la existencia de calcificación de los mismos.

Etiopatogénicamente, su aparición se relaciona con episodios de hipercalcemia mantenida o transitoria, relacionada con el hipocortisolismo, depositándose el calcio en un tejido predispuesto por deficiente vascularización periférica y por su situación susceptible al frío y traumatismos.

37.- POLINEUROPATÍA MIXTA Y AMILOIDOSIS COMO FORMA DE DEBUT DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

J Calvo Catalá, Campos Fernández C, MI Glez.-Cruz, A. Baixauli, J Pérez Silvestre, R Oropesa, D. Pastor.

Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario de Valencia.

INTRODUCCIÓN: La amiloidosis secundaria (amiloidosis AA) es una entidad que aparece como complicación en enfermedades de larga evolución, siendo excepcional en el caso de lupus eritematoso sistémico (LES).

OBJETIVOS: Mujer de 42 años con clínica de astenia, pérdida de peso y parestias con pérdida paulatina de fuerza en las cuatro extremidades. Se acompaña de cifras tensionales elevadas (195/100).

La exploración física inicial pone de manifiesto una disminución de fuerza en extremidades (4/5 en las superiores y 3/5 en las inferiores), reflejos osteotendinosos abolidos, cutáneos plantares flexores, marcha autónoma con leve stepage y resto de exploración neurológica normal. No se evidencian lesiones cutáneas ni artritis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Las pruebas de laboratorio muestran: Hemograma normal. VSG 20. Enzimas hepáticas y parámetros bioquímicos dentro

de la normalidad, incluyendo la función renal; . Proteinograma y electroforesis, normal. LCR claro con 25 células (100% linfocitos) y estudio normal. Orina: proteinuria de 24 horas 3.75; 4-6 hematies/campo; 10-20 leuc/c; piocitos; nitritos negativos; urinocultivo estéril; porfirinas totales normales. Hormonas tiroideas y marcadores tumorales dentro de la normalidad. Serología VIH, hepatitis B y C negativas. PCR 0.3; factor reumatoide, ANCA y crioglobulinas negativos; ANA positivos (1/640); antiDNA positivos (1/160); C3 51; C4 8; factor B 20.

Otras exploraciones. Electromiograma con trazado sugerente de afectación axonal. Biopsia de grasa abdominal con tinción rojo Congo positiva, siendo diagnóstico de amiloidosis AA. Biopsia de nervio no muestra alteraciones morfológicas significativas.

RESULTADOS: amiloidosis AA secundaria a LES.. Se instaura tratamiento con prednisona 1.5 mg/K/d con evidente mejoría del déficit neurológico y normalización de la proteinuria.

CONCLUSIONES: La asociación entre amiloidosis AA y lupus es rara. En la literatura hay escasos casos descritos, y en su mayoría, la enfermedad inflamatoria precedió a la amiloidosis una media de 17 años. Llama la atención en nuestro caso la forma de debut como polineuropatía subaguda sensitivo-motora.

38.- DERRAME PLEURAL EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE

Pérez Silvestre J, Oropesa Juanes R, González-Cruz MªI, Baixauli Rubio A, Campos Fernández C, Calvo Catalá J, Pastor Cubillo D.

Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario. Valencia

INTRODUCCIÓN: Mujer de 58 años, diagnosticada hace 12 años de artritis reumatoide (AR), en tratamiento con Etanercept desde hace 18 meses, además de prednisona 5 mg, y calcio con vitamina D diariamente.

La paciente acude a nuestra consulta por cuadro de tres días de evolución consistente en disnea, tos sin expectoración, dolor de características pleuríticas en costado izquierdo y fiebre termometrada de 38°C. Asoció un brote articular de dolor e inflamación en articulaciones metacarpofalángicas proximales y rodillas.

Se constata hipoventilación en campo medio basal izquierdo a la auscultación pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODOS: Entre las exploraciones complementarias realizadas cabe señalar: Mantoux negativo; Rx tórax con derrame pleural izquierdo; analítica Hb 13.7 g/dl, VCM 84.8 fl, leucocitos 6800/mm3 (fórmula normal), plaquetas 233.000/mm3, VSG 54 mm, PCR 1.2 mg/dL, factor reumatoide 156 U/L, y discreta hipoxemia (PO2 69 mmHg).

Se realizó toracocentesis diagnóstica y evacuadora. Datos citobioquimi-

co: pH 7.01, glucosa 3.1 mg/dL, proteínas 5.2 g/dL, LDH 4822.9 U/L, ADA 58.4 U/L, colesterol 244 mg/dL, triglicéridos 35 mg/dL, ausencia de quilomicrones, leucocitos 22800/mm3. El cultivo y la tinción de Gram del líquido fue negativo.

RESULTADOS: pseudoquilotórax asociado a una pleuritis secundaria a artritis reumatoide.

La afectación pulmonar ha sido clásicamente reconocida como la manifestación extraarticular más frecuente, diagnosticándose clínicamente en un 5%, pero siendo este porcentaje entre un 40 y 75% si nos basamos en estudios histológicos. Destaca por su frecuencia el derrame pleural, afectando sobre todo a hemitórax derecho (en nuestro caso ha sido izquierdo) y coincidiendo con brote articular.

Desde la introducción de los tratamientos biológicos, ante un derrame pleural debemos plantearnos como primer diagnóstico la TBC.

El aspecto macroscópico del líquido pleural varía entre un exudado serofibrinoso y turbio, pudiendo en ocasiones ser pseudoquiloso por acúmulo de colesterol en los derrames crónicos, pero sin detectarse quilomicrones. Tiene un alto contenido en colesterol y cifras bajas de triglicéridos.

La AR es una causa poco frecuente de pseudoquilotórax (9%), siendo las causas de pseudoquilotórax más frecuentes la tuberculosis y la artritis reumatoide.

El líquido pleural es de aspecto lechoso y no se aclara tras la centrifugación, lo que lo diferencia del empiema., así como ausencia de quilomicrones, excluyendo de esta manera el quilotórax del diagnóstico diferencial.

39.- ISQUEMIA ARTERIAL SEVERA AGUDA POR ENFERMEDAD DEL SUERO TRAS RITUXIMAB EN ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO

M Mayor, A García, P Vela, E Batlle, E Pascual

Hospital general universitario de Alicante, sección de Reumatología

INTRODUCCIÓN: El Rituximab (Ac. monoclonal anti-CD20) está siendo utilizado en reumatología en el tratamiento de conectivopatías y artritis reumatoide.

Presentamos un caso de complicación grave tras Rituximab.

OBJETIVOS: Mujer de 27 años diagnosticada de enfermedad mixta del tejido conectivo a los 16 años por: fenómeno de raynaud, telangiectasias, xeroftalmia y xerostomia(biopsia glándula salivar menor compatible con sd Sj_gren),ANA (+), anti-Ro (+), anti-RNP (+) y FR (+). Ante el síndrome seco severo y fenómeno de Raynaud se decide iniciar tratamiento con bosentan y Rituximab. Se administra una primera dosis de Rituximab en agosto 2006, presentando nueve días después fiebre (38.5°C), poliartitis, aumento de reactantes de fase aguda y consumo de complemento, compatible con enfermedad del suero. Secundariamente presenta exacerba-

ción severa del fenómeno de raynaud con isquemia arterial grave distal en manos y pies e hipertensión pulmonar (PAP 40 mmHg). Se inicia tratamiento con corticoides, anticoagulación, aumento de calcio-antagonista e Iloprost, Sildenafil y Ciclofosfamida. Desaparece la fiebre y la poliartitis, normalizándose los reactantes de fase aguda y el complemento. Al alta hospitalaria, la PAP es normal, el fenómeno de Raynaud es estable y se delimitan zonas de necrosis distal en 1º y 2º dedo pie derecho.

DISCUSIÓN: La enfermedad del suero como complicación al tratamiento con Rituximab ha sido previamente descrita en pacientes oncológicos y hematológicos.

El fenómeno de raynaud severo basal de nuestro caso es sin duda el responsable de la complicación isquémica grave, situación que no ha sido comunicada hasta la fecha.

El caso que se presenta recibió premedicación exclusivamente con paracetamol y dextclorfeniramina; es posible que el tratamiento previo con corticoides hubiera evitado el desarrollo de la enfermedad del suero. No obstante, creemos de gran interés conocer la complicación isquémica grave secundaria, que puede ocurrir en pacientes con raynaud como nuestro caso.

40.- TRATAMIENTO DE PSEUDOTUMOR ORBITARIO ESCLEROSANTE CON INFlixIMAB

P Trénor, A Martínez, Reumatología; M Fernández, Residente Medicina Interna; H Barranco, Oftalmología; J Mallent, Cirugía Plástica. Hospital de la Ribera, Alzira. Valencia

CASO CLÍNICO: Mujer de 54 años, que consulta en servicio de oftalmología por edema palpebral y dolor ocular en ojo izquierdo de un mes de evolución e inicia tratamiento con corticoides tópicos. A los tres meses empeoramiento progresivo con enrojecimiento conjuntival, úlceras limbares, ptosis palpebral, leve exoftalmos, diplopia y bulto palpable en ángulo superointerno. El TAC de órbita muestra hallazgos compatibles con pseudotumor orbitario. Se inicia tratamiento con deflazacort 60 mg/día, con mejoría clínica, pero empeorando al disminuir la dosis. Tras medio año, desarrolla cushing yatrógeno con aplastamientos vertebrales múltiples e hipertensión arterial secundaria.

Se inicia tratamiento con ciclosporina para reducir dosis de corticoides, siendo ineficaz. Posteriormente se propone para radioterapia. También se

intenta como metotrexato y ciclofosfamida.

Cinco años después del diagnóstico persiste intenso dolor ocular precisando de parches de morfina y dosis hasta 40 mg de prednisona. Ante la no respuesta al tratamiento convencional se decide realizar enucleación. A los 5 meses se detecta en RM de órbita masa recidiva con extensión a fosa cerebral media. Ante el riesgo quirúrgico se decide nuevamente reducir el tamaño tumoral mediante tratamiento combinado de radioterapia (4000 cGy) y de infliximab a dosis 5mg/kg de peso cada 2 meses.

Un año después de la última administración de infliximab en la resonancia de órbita no se observa extensión del tumor a fosa cerebral media, lo que significa regresión tumoral y lo más destacable es que la paciente se encuentra sin dolor ocular manteniendo únicamente tratamiento con dexametasona 2 mg, calcio, vitamina D y antirresortivos.

CONCLUSIONES: 1. El pseudotumor inflamatorio recurrente y refractario a tratamiento es poco común; 2. El diagnóstico se realiza mediante TAC de órbita e histología compatible; 3. El refractario al tratamiento convencional puede beneficiarse de tratamiento con infliximab; 4. La terapia biológica está emergiendo en enfermedades inflamatorias de la órbita.

41.- ENFERMEDAD DE LYME EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

Valls-Pascual E, Alegre-Sancho JJ, Fernández-Llanio N, Román-Ivorra JA, Ivorra-Cortés J, Hortal-Alonso R, Muñoz-Gil S, Senabre Gallego JM, Abad-Franch L, Alcañiz-Escandell C, Chalmeta-Verdejo C. Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Lyme puede cursar con manifestaciones multisistémicas, incluyendo afectación articular. En España es endémica en zonas montañosas de la cornisa cantábrica, existiendo casos aislados en otras regiones.

OBJETIVO: Descripción de cinco casos de enfermedad de Lyme con afectación articular en una zona no endémica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de la historia clínica de pacientes con afectación articular y serología positiva para *Borrelia burgdorferi* (ELISA y Western Blot).

RESULTADOS: Caso 1: Mujer de 25 años con artritis intermitente en codo derecho de 5 años de evolución y gonartritis izquierda de 6 semanas de duración. Tratamiento: doxiciclina oral durante 4 semanas. La clínica persistió, pautándose ceftriaxona endovenosa durante 3 semanas. Actual-

mente asintomática. Caso 2: Mujer de 26 años con fiebre asociada a faringitis y gonartralgia bilateral de ritmo inflamatorio de 2 meses de evolución. Tratamiento: doxiciclina oral durante 45 días. Actualmente asintomática. Caso 3: Varón de 15 años con artritis de codo derecho de 4 días de evolución. Picaduras de garrapata en zona endémica. Tratamiento: doxiciclina oral durante 4 semanas. Actualmente asintomático. Caso 4: Varón de 57 años con episodios de monoartritis migratorias de 20 días de evolución, con afectación actual de muñeca derecha. El paciente sufrió picadura de garrapata en Argel. Tratamiento: doxiciclina oral durante 4 semanas. Actualmente asintomático. Caso 5: Mujer de 17 años con artritis intermitente de rodillas desde hace 3 meses. Episodio similar autolimitado hace 2 años. Serología IgM positiva. Tratamiento: doxiciclina oral durante 4 semanas. Actualmente asintomática.

CONCLUSIONES: Es posible encontrar casos de enfermedad de Lyme en zonas no endémicas incluso sin antecedente de viaje a zona endémica y/o picadura de garrapata. La afectación articular es heterogénea, pudiendo encontrar artralgiyas, artritis migratoria intermitente y artritis crónica, siendo esta última poco frecuente. Los pacientes suelen responder al tratamiento con doxiciclina oral. Aun así, se dan casos de fracaso terapéutico, siendo necesario recurrir a antibioterapia endovenosa con cefalosporinas.

Abstracts

MISCELÁNEA

42.- PROTOCOLO DE DERIVACIÓN EN AREA 14: ¿HEMOS MEJORADO?

P. Muñoz, S. Muñoz, Servicio de Reumatología Hospital de Onteniente; R. Cortés, Servicio de Reumatología Hospital de Xàtiva

INTRODUCCIÓN: La patología osteomuscular es uno de los principales motivos de consulta en atención primaria (AP). Con objeto de mejorar la eficacia y la eficiencia de la asistencia prestada, se creó una Unidad del Aparato Locomotor integrada por Reumatología, COT y RHB. Diseñando un protocolo de derivación, según patologías.

OBJETIVOS: Valorar en que medida ha mejorado la derivación, desde la aplicación del protocolo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Registro de interconsultas(IC) recibidas en un periodo de 3 meses. Contabilizar cuantas se ajustaban a los criterios preestablecidos. Comparación con una cohorte previa a la puesta en marcha del protocolo.

RESULTADOS: Muestra previa a la aplicación del protocolo: 378 de los cuales el 67% proceden de AP. Aplicando retrospectivamente los criterios del protocolo se obtuvo un 69,5% de IC correctamente derivadas.

Muestra posterior a la aplicación del protocolo: 544, de los cuales el 75% proceden de AP. Se obtuvo un 76% de IC correctamente derivadas.

CONCLUSIONES: La aplicación del protocolo mejoró el porcentaje de IC correctamente derivadas de acuerdo a unos criterios preestablecidos. Ello permite una mejor canalización de la patología, evitando duplicidad de consultas.

43.- ECOGRAFÍA EN ESCALA DE GRISES Y CON POWER-DOPPLER EN EL DIAGNOSTICO Y MONITORIZACION DE FRACTURAS OCULTAS DE PIE Y TOBILLO

Alegre-Sancho JJ, Ivorra-Cortés J, Muñoz-Gil S, Román-Ivorra JA, Senabre Gallego JM, Valls-Pascual E, Abad-Franch L, Alcañiz-Escandell C, Chalmeta-Verdejo C, Fernández-Llanio N, Hortal-Alonso R. Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

OBJETIVOS: Evaluar la utilidad de la ecografía (US) en escala de grises y con Power Doppler (PD) en el diagnóstico precoz y en la monitorización de fracturas ocultas de pie y tobillo en la práctica clínica diaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se seleccionaron pacientes con fracturas de pie/tobillo y Rx normal. Los estudios US fueron realizados, en escala de grises y con PD, por el mismo reumatólogo en la consulta clínica habitual usando un ecógrafo Logiq 5 (General Electric) con sonda lineal de 7-12 MHz. El diagnóstico se confirmó con Rx de control, RMN o gammagrafía ósea. Algunos pacientes fueron monitorizados radiológica y ecográficamente. Se han revisado retrospectivamente estas imágenes junto a la historia clínica de los pacientes, relacionando hallazgos ecográficos y evolución del enfermo.

RESULTADOS: De octubre de 2004 a enero de 2007 se han diagnosticado

con US 12 fracturas de pie o tobillo en 11 pacientes (3 v, 8 m; edad media: 54 años): 10 de metatarsianos (8 en tercio medio o distal, 2 en tercio proximal), 1 de falange proximal (FP), y 1 de peroné supramaleolar. Sólo una paciente refirió antecedente traumático (fractura de FP). La Rx inicial, previa a la US, fue normal en todos los casos. En casos recientes, la US demostró rotura de la cortical con elevación perióstica hipoeoica (hematoma subperióstico) y/o imagen hipo/hiperecoica perilesional (edema y/o hemorragia), junto a señal PD perilesional. Con el tiempo, la señal PD se localiza intralesionalmente (subperióstica) con aumento de la ecogenicidad y aparición de un callo de fractura de superficie convexa irregular que acaba produciendo un artefacto de sombra acústica. La confirmación fue Rx en 10 fracturas, y con RMN o gammagrafía en 2. La US fue más precoz que la Rx en la detección del callo de fractura. Meses después, la US todavía muestra un abombamiento localizado, regular, de la cortical. En una paciente, la imagen de rotura cortical persistía tras más de 8 sem. con escasa reacción perilesional y nula señal PD, correspondiéndose con una falta de formación del callo de fractura en la Rx.

CONCLUSIONES: En nuestra experiencia, la US es la técnica de primera elección en la detección precoz, en la práctica clínica habitual, de fracturas de pie y tobillo no detectables en la Rx. Puede aportar, además, información pronóstica sobre el proceso de consolidación ósea.

44.- CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES DADOS DE ALTA SON REMITIDOS DE NUEVO A CONSULTA

J Rosas, G Santos, R Martín, Sección Reumatología; X Barber, Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche; C. Cano, N Llahí, G Porcar, Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. Alicante

OBJETIVOS: Conocer las características de los pacientes que dados de alta previamente, son remitidos de nuevo a la consulta de Reumatología, tras la reestructuración en 2003, de la atención de la patología del aparato locomotor, en el Centro de Especialidades de Benidorm.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo realizado en diciembre de 2006, en 100 pacientes consecutivos dados de alta en noviembre de 2003, para conocer las características generales, motivo de la nueva remisión a consulta de Reumatología, tiempo transcurrido desde el alta y tasa de frecuentación de consultas.

En octubre del año 2003, se acordó una reestructuración de la patología del aparato locomotor remitida por Atención Primaria a las consultas del Centro de Especialidades de Benidorm, de Cirugía Ortopédica, Rehabili-

tación y Reumatología, reordenándose ya en ese momento los pacientes pendientes. Este cambio afectó de manera principal a la patología de partes blandas, que a partir de entonces sería valorada por Reumatología, la patología mecánica de columna no irradiada a miembros que correspondería al Servicio de Rehabilitación y la patología de columna irradiada al Servicio de Traumatología.

RESULTADOS: Se evaluaron 100 pacientes (75 mujeres), con edad media de 56 años (rango: 19-82 años). Veintiuno de ellos fueron remitidos de nuevo a consulta de Reumatología durante los 3 años de observación. El tiempo medio para volver a la consulta fue de 14.5 meses (rango: 3-26 meses). Trece pacientes (62%) volvieron por el mismo motivo: Artralgias/Fibromialgia: 38%, Artrosis: 31%, Talalgia/Metatarsalgia: 23%, Osteoporosis: 8%. La tasa de frecuentación de consulta fue 2.7 (rango 2-5): 2 consultas: 48%, 3 consultas: 33%, 4 consultas: 14% y 5 consultas: 5%.

CONCLUSIONES: 1ª. El 21% de los pacientes dados de alta, son remitidos a la consulta de Reumatología a los 14.5 meses de media. 2ª. El 62% volvieron a consulta por el mismo motivo. 3ª. La tasa de frecuentación media fue de 2.7 consultas.