

Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Actualidad Científica

3 EDITORIAL: Nuevo número, nuevo Congreso
Fernández Carballido C

6 ORIGINALES
Resultados del estudio MOTRABI (Masa ósea tratamiento biológico)

Calvo Catalá J, García - Borrás JJ, Pérez Silvestre J y componentes del Grupo MOTRABI

11 Gestación en pacientes con lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido

Chalmeta Verdejo C, Román Ivorra JA, Alegre Sancho JJ, Ivorra Cortés J, Fernández-Llanio N, Beltrán Catalán y cols.

17 REVISIONES
Eritema nudoso y otras paniculitis

Castellano Cuesta JA, Velasco Pastor M, Alfaro Rubio A

40 Terapia biológica en vasculitis primarias

Pina Murcia T

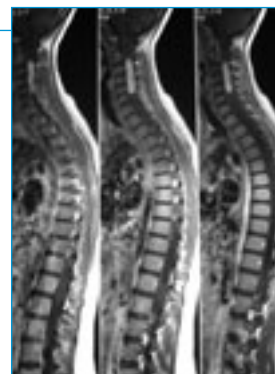


45 CASOS CLÍNICOS
Panarteritis nodosa cutánea tras vacunación frente a VHB

López-Gómez JM, Aguiló Antón MA, Vela Casasempere P, Silvestre JF, Restrepo JP



48 Mujer de 19 años con cambios de coloración, debilidad y disestesias en extremidades superiores
Noguera Pons JR, González Ferrandez JA, Navarro Blasco FJ, Tovar Beltrán JV



52 GALERÍA DE IMÁGENES



Oreja pélvica

Tevar MI, Álvarez de Cienfuegos A, Galicia S

55 BUZÓN DE LA EVIDENCIA
¿Hay evidencias suficientes para recomendar el uso de condroitin sulfato en la artrosis de rodilla?

González Ferrández JA, Noguera Pons JR

Actualidad Profesional

57 Noticias de la SVR
El Programa ESPeranza, premio de la Fundación Farmaindustria

60 XII Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología
Programa/Abstracts



REVISTA DE LA SVR

Revista de la Sociedad
Valenciana de Reumatología

EDITORA**Cristina Fernández Carballido****SECRETARIA DE REDACCIÓN****Cristina Campos Fernández****COMITÉ EDITORIAL**

Antonio José Lozano Saez

Francisca Sivera

Isabel Ibero Díaz

Javier Calvo Catalá

José Ivorra Cortés

José Román Ivorra

José Rosas Gómez de Salazar

Juan Antonio Castellano Cuesta

Juan José Alegre Sancho

Mauricio Mínguez Vega

Miguel Belmonte Serrano

Vega Jovaní Casano

E-mail: revista@svreumatologia.com**DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL**

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

ediciones@ibanezyplaza.com

www.ibanezyplaza.com

IMPRESIÓN

Imprenta Narcea

DEPÓSITO LEGAL

V-1350-1993

SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 1133-4800

**SOCIEDAD VALENCIANA
DE REUMATOLOGÍA****Presidente:** José Carlos Rosas Gómez
de Salazar**Secretaria:** Raquel Martín Doménech**Tesorero:** Gregorio Santos Soler**Vice-presidente:** José Ivorra Cortés**Vocal Alicante:** Mauricio Mínguez Vega**Vocal Castellón:** Miguel Belmonte Serrano**Vocal Valencia:** Juan José Alegre Sancho**Presidente electo:** Javier Calvo Catalá

Avda de la Plata, n° 20

46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

Nuevo número, nuevo Congreso

U

n número más de la Revista, un Congreso más. Y todo crece: el número de unidades docentes crece; el número de reumatólogos –aunque más despacio de lo que deseáramos y la OMS recomienda– crece; las enfermeras que se especializan en Reumatología crece; nuestra Sociedad crece con más socios, más enfermeras, más residentes; y también el número de contribuciones a la revista crece.

Os contaré un “secreto”. Al principio de esta nueva etapa de la revista –lo que recordará y en lo que se esforzó mucho el Dr. Rosas– se buscaba “activamente” a compañeros que quisieran escribir para la revista. Teníamos amigos y compañeros especialmente comprometidos a escribir para la misma, de los que hemos “abusado” en alguna ocasión para mantener suficiente y variado contenido editorial. Y ahora ¡tachan! recibimos cada vez más colaboraciones espontáneas de compañeros que nos remiten sus trabajos porque consideran nuestra revista de interés para publicar y difundir.

Además el Congreso crece en ponencias, ponentes, se diversifica, dado que tenemos la suerte de tener una especialidad suficientemente amplia como para tratar desde pacientes con patologías, por así decirlo, “menores” o de partes blandas, mecánico-degenerativas, metabólicas óseas, etc. hasta enfermedades graves articulares inflamatorias crónicas o autoinmunes. Todo ello se refleja en nuestras reuniones y congresos. De ahí el número de abstracts y ponencias presentadas en el Congreso. En total 45 abstracts que recogemos también en este número de la revista y que reflejan precisamente la diversidad y complejidad de esta nuestra bonita especialidad.

Cristina Fernández Carballido*Editora 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, Simposium y/o Congresos de la SVR. La extensión máxima será de 5 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 3 figuras y 3 tablas. El autor incluirá un máximo de 5 aspectos relevantes de su revisión, que podrán ser incluidas en el apartado de Conclusiones.

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

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

clara la formulación de la pregunta. Posteriormente la contestación, en un máximo de 3 folios, describirá la ruta de búsqueda realizada, los comentarios y conclusiones. Se admitirán un máximo de 20 citas y hasta 2 tablas. Se podrán remitir preguntas con su contestación realizado por 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.

Resultados del estudio MOTRABI (Masa ósea tratamiento biológico)

CALVO CATALÁ J¹, GARCÍA - BORRÁS JJ², PÉREZ SILVESTRE J¹, GRUPO MOTRABI (ALVAREZ A³, CAMPOS FDEZ. C¹, CARRO A⁴, CORTS JR⁵, GLEZ.-CRUZ MI¹, JOVANI J⁶, LERMA JJ⁷, MINGUEZ M⁸, MUÑOZ M², NEGUEROLES R², PÉREZ TORRES F⁹, ROSAS J¹⁰, VALERO JL², VILA V¹¹)

¹Consortio Hospital General Universitario de Valencia; ²Hospital Universitario La Fe de Valencia; ³Hospital de Orihuela; ⁴Hospital La Plana de Castellón; ⁵Hospital Clínico de Valencia; ⁶Hospital General de Elda; ⁷Hospital General de Castellón; ⁸Hospital San Juan de Alicante; ⁹Hospital de Requena; ¹⁰Hospital Villajoyosa; ¹¹Hospital de Vinaroz

Estudio realizado con el patrocinio de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Correspondencia: Dr. Javier Calvo Catalá - Consortio Hospital General Universitario de Valencia

✉ calvo_jav@gva.es

RESUMEN

Es un hecho constatado que las enfermedades reumáticas inflamatorias cursan con osteoporosis, siendo su etiología multifactorial. Diversos estudios indican que el tratamiento con anti-TNF, contribuye a mejorar la masa ósea de los pacientes tratados, reduciendo el riesgo de fracturas.

Con estas dos premisas, las unidades de Reumatología de los hospitales de la Comunidad Valenciana, hemos desarrollado el estudio MOTRABI (Masa Ósea en pacientes con TRATamiento BIológico), teniendo como objetivo primario valorar la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) al año de tratamiento con infliximab.

El objetivo secundario fue valorar las variaciones de los biomarcadores de formación y resorción. Constatamos también la valoración del dolor y global de la enfermedad, tanto por el paciente como por el médico.

Es un estudio de cohortes prospectivo, observacional, no intervencionista, en el que se incluyeron 80 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante. Las pautas terapéuticas, son las habituales y establecidas para cada proceso. Se excluyen pacientes que estén en tratamiento con antirresorptivo o fármaco osteoformador, a excepción del Calcio y la vitamina D. Tras un año de tratamiento con Infliximab, hemos constatado una mejoría de la DMO estadísticamente significativa en ambas localizaciones ($p=0,002$ en la cadera y $p<0,05$ en la columna). No han aparecido fracturas en este período.

No hemos encontrado diferencias significativas en los valores de marcadores de formación y resorción. Como era de esperar, se ha observado una mejoría significativa en el dolor y la valoración global de la enfermedad por el paciente como por el médico

Palabras clave: osteoporosis, anti-TNF, infliximab.

INTRODUCCIÓN

Las artropatías inflamatorias como la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y la artropatía psoriásica son muy frecuentes y causan una gran morbilidad.

Las enfermedades inflamatorias tienen como común denominador el desarrollo de osteoporosis periarticular y generalizada en mayor o menor grado, independientemente de los tratamientos a que estos pacientes son sometidos, como los corticoides o los inmunosupre-

sores. Además, estos pacientes están sometidos a los mismos factores de riesgo para padecer osteoporosis que la población general. Como es de esperar son más frecuentes las fracturas vertebrales y de fémur en estos pacientes.

La fisiopatología de la osteoporosis tanto periarticular como generalizada es multifactorial, pero fundamentalmente está relacionada con el proceso inflamatorio. El aumento de producción de citoquinas inflamatorias (TNF-alfa, IL-1 beta e IL-6) promueve la formación y

activación de los osteoclastos¹, lo que ha hecho que se busquen tratamientos con antagonistas de las citoquinas e inhibidores de la actividad osteoclástica^{2,3}.

Los osteoblastos no sólo juegan un papel importante en la formación del hueso sintetizando las proteínas de matriz sino que también regulan la maduración de los osteoclastos. La maduración de estos requiere el estímulo producido por los ligandos del receptor para la activación del factor nuclear kappa β (RANKL) que se expresa en los

osteoblastos. En los procesos inflamatorios las citoquinas pro-inflamatorias, IL-1 y el TNF-alfa, causan un desequilibrio en el metabolismo del hueso, favoreciendo la resorción a través de la inducción de RANKL por los osteoblastos^{3,4}.

El desarrollo de los agentes biológicos, en concreto los anti-TNF, en el tratamiento de estas enfermedades ha supuesto un gran avance, solo comparable al de la introducción terapéutica de los corticoides en la artritis reumatoide¹.

Experimentalmente se ha visto que en la artritis reumatoide inducida hay una pérdida de masa ósea sistémica y focal debido al aumento del TNF-alfa y RANKL, en cambio la osteoprotegerina (OPG) inhibe resorción del hueso. Administrando los anti-TNF y la OPG se reduce la pérdida de masa ósea en los ratones con un modelo de artritis reumatoide inducida⁵.

Las enfermedades inflamatorias reumatológicas se acompañan de osteoporosis multifactorial, lo que incrementa la aparición de fracturas.

La administración de anti-TNF, actúa de forma positiva, mejorando el balance del metabolismo óseo, evitando la pérdida de masa ósea y por tanto, disminuyendo las fracturas.

Con la presencia de diversos estudios que argumentaban la mejoría de la densidad mineral ósea y la disminución del remodelado óseo en pacientes afectados de artropatías inflamatorias en tratamiento con anti-TNF⁶⁻¹², nos planteamos nuestra hipótesis de trabajo: valorar la mejoría de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas, tratados con infliximab durante un año.

OBJETIVOS

Como objetivo primario, se valoró la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) al año de tratamiento con infliximab.

Objetivo secundario: modificaciones

de los biomarcadores de formación y resorción ósea a los 6 y 12 meses de tratamiento.

Se valoraron también, como medidas de eficacia del tratamiento, mediante escala analógica visual (EAV), el dolor y valoración global de la enfermedad tanto por el paciente como por el médico.

Objetivo primario: Valorar la evolución de BMD tras un año de tratamiento con infliximab en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica.

Objetivo secundario: Valorar la variación de los marcadores de formación y resorción. Constatar la mejoría de calidad de vida de los pacientes tratados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de cohortes prospectivo, observacional, no intervencionista, para la utilización de datos obtenidos de la práctica clínica.

Se incluyeron pacientes mayores de edad, de ambos sexos, diagnosticados de artritis reumatoide, artropatía psoriásica y espondilitis anquilosante según los criterios habituales, y que cumplieran los criterios establecidos por la Sociedad Española de Reumatología para el uso de anti-TNF. El tratamiento con anti-TNF se administró a las dosis habituales y con las pautas establecidas para cada proceso. Se excluyeron pacientes que estén en tratamiento con antirresortivos u osteoformadores, a excepción del tratamiento con Calcio y Vitamina D.

Se midió la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar y fémur total con densitómetro por absorciometría por Rx doble fotón al inicio y al año. En este mismo período, se realizaron dos controles de radiología de columna dorsolumbar, de perfil. Se interrogó al paciente sobre la aparición de fracturas no vertebrales.

Los biomarcadores de formación y resorción se valoraron al inicio, 6 y 12 meses.

Valoramos la variación en la calidad de vida del paciente mediante escala visual del dolor, así como la valoración por el médico y el paciente mediante escala analógica.

En el procesamiento de datos, se utilizó la base de datos ACCES y el programa estadístico SPSSv12 para el procesamiento de datos. Para la comparación de medias se utilizó el análisis de la varianza y los valores de DMO se transformaron en variables cualitativas, utilizándose la Chi cuadrado para la comparación de los porcentajes, con un valor de significación estadística de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 80 pacientes en el estudio (62,5% eran mujeres, con una mediana de edad $47,68 \pm 11,31$), finalizándolo 68 pacientes. Las interrupciones se debieron a: 4 reacciones cutáneas, 3 casos por ineficacia, 2 por abandono, 2 por cirugía y 1 por cuadro vasovagal tras la infusión del fármaco.

La artritis reumatoide fue la patología más prevalente (48,8%), seguida de espondilitis anquilosante (33,8%) y artropatía psoriásica (17,5%).

Hemos reflejado en la tabla siguiente, los factores de riesgo presentes en los pacientes, así como la presencia de fracturas vertebrales mediante el índice de Meunier (Tabla 1).

Los fármacos modificadores de la enfermedad asociados al infliximab más utilizados fueron el metotrexate (72,5%), con una mediana de dosis $10,78 \pm 3,9$ mg, y una duración 42,64 meses y la leflunomida (33,8%), con una mediana de dosis $19,26 \pm 2,67$ mg y con una duración de 13,41 meses. Un 47,5% de pacientes, tomaba corticoides con una mediana de dosis $8,89 \pm 6,29$ mg, y una duración 28,27 meses. El 78,8% de los pacientes asociaron AINES.

Objetivo Primario: Evolución de densidad mineral ósea. En el 27,45% de los pacientes, se detectó una masa ósea patológica al inicio del estudio, y de ellos el 35% tenía criterios de osteoporosis (Tabla 2).

Comparados los resultados de densitometría tras 12 meses de tratamiento, se

TABLA 1

FACTORES RIESGO OSTEOPOROSIS E ÍNDICE MEUNIER

Factores riesgo osteoporosis	%	
Fumador	17,5	
Café	38,8	
Corticoides >10mg/día	47,5	
Calcio + Vitamina D	22,5	
Dieta rica calcio	18,8	
Dieta pobre calcio	80	
Fracturas previas	3,8	
I. Meunier (mínimo 14)	14	78,8%
	15	3,8%
	16	7,5%
	17	1,3%
	18	5%
	20	1,3%
	26	1,3%

TABLA 2

VALORES MEDIOS AL INICIO Y A LOS 12 MESES DE T - SCORE

	Al inicio	12 meses
Columna	t-score: -1.33 (-4.9 / +1)	t-score : -1.02 (-4.1 / + 1.7)
Cadera total	t-score: -0.84 (-2.7 / +1)	t-score: -0.76 (-2.5 / + 1.6)

constata una mejoría en los valores tanto de columna como de cadera, siendo la diferencia estadísticamente significativa en ambas localizaciones (p=0.002 en cadera y p<0.05 en columna). Aunque no era objetivo del estudio MOTRABI, tras los 12 meses de tratamiento, no se ha constatado ninguna nueva fractura vertebral ni no vertebral.

Objetivo Secundario: Valorar las variaciones de los marcadores de formación y resorción ósea, que se determinaron al inicio, a los seis y a los doce meses. Los parámetros analíticos utilizados en el estudio se muestran en la siguiente tabla, siendo muy variables entre los distintos hospitales que intervinieron en el estudio, lo que dificultó seriamente la valoración de resultados (Tabla 3).

El calcio y el fósforo en orina tendieron a disminuir con respecto a la visita basal, aunque sin diferencias estadísti-

camente significativas. Como resumen, no se han constatado diferencias significativas en las determinaciones de los marcadores de formación (p=0.514) ni de resorción (p=0.684).

Aunque no lo incluimos como objetivo secundario, valoramos también la evolución del dolor en el paciente, así como la evaluación global de la enfermedad tanto por el paciente como por el médico, todas ellas mediante EAV, habiéndose constatado una importante mejoría de los tres parámetros, siendo ya evidente a los seis meses de iniciar el tratamiento. La escala analógica del dolor fue 7,44 basal y 2,77 al año. La valoración del paciente, pasó de 7,15 basal a 2,52 tras seis meses de tratamiento. En este mismo período, la valoración por el médico pasó de 6.86 a 2,47, mejorías con significación estadística (p<0,05) en los 3 casos.

Tras 12 meses de tratamiento, hemos constatado un aumento de masa ósea en los pacientes estudiados. De forma paralela, no han aparecido nuevas fracturas vertebrales ni no vertebrales.

En contra de otros estudios realizados, no hemos observado diferencias significativas en los marcadores de formación y resorción ósea.

Existe una clara mejoría del dolor y la valoración de la enfermedad de los pacientes tratados con infliximab.

En pacientes con patología inflamatoria el tratamiento con infliximab podría permitir que la masa ósea no disminuya e incluso mejore, lo que podría traducirse en una disminución de posibles fracturas osteoporóticas.

Trabajos más amplios, nos permitirán valorar más objetivamente el efecto positivo de los tratamientos biológicos sobre el metabolismo cálcico.

Estudios promocionados por sociedades científicas, como el actual (Sociedad Valenciana de Reumatología), implican más a los profesionales en la obtención de resultados.

DISCUSIÓN

Existen diferentes estudios que apoyan nuestra hipótesis de trabajo, Langu et al, en un estudio con 26 pacientes con artritis reumatoide (AR) tratada con anti-TNF (Infliximab) durante un año, disminuye la inflamación articular y disminuye el remodelado del hueso, reduciendo el riesgo de osteoporosis y por tanto de posibles fracturas en los pacientes con AR⁶.

En otro estudio, de Vis M. et al, en 36 pacientes con AR se observa una tendencia al aumento de la densidad mineral ósea en columna vertebral tras un año de tratamiento con anti-TNF (Infliximab)⁷. Semejantes resultados se evidencian en una revisión en 2002 de Quinn M, et al, 20 pacientes con artritis reumatoide⁸.

Demis et al, en 29 pacientes con espondilitis anquilosante⁹ tratados con infliximab durante 6 meses evidenció una mejoría estadísticamente significativa de la densidad mineral ósea tanto en región lumbar como fémur.

En un estudio similar a los anteriores Allali et al, con 22 pacientes con AR tratados con anti-TNF (Infliximab), pero evaluando los biomarcadores mostraron una disminución de los mismos así como de la IL-6 lo que les lleva a pensar que los anti-TNF disminuyen la inflamación y además disminuye el remodelado óseo¹⁰⁻¹³. Estos estudios incluyen pocos pacientes para extraer conclusiones, y algunos como el de Demis et al, son cortos en el período de tiempo de evaluación.

Nuestro estudio se ha realizado con un grupo amplio de pacientes (80) en contraposición a los estudios realizados previamente⁶. Nuestra hipótesis de trabajo ha sido confirmada tras un año de tratamiento con infliximab, al igual que estudios previos, con una mejoría significativa en los valores densitométricos tanto en cadera como en columna.

En el estudio radiológico de columna realizado a los doce meses, se mantuvo el mismo índice de Meunier, no constatándose nuevas fracturas vertebrales ni no vertebrales durante los 12 meses que duró el estudio. En nuestro estudio, no hemos encontrado diferencias significativas en los marcadores de formación y resorción ósea entre la visita basal, la determinación a los seis meses y los valores tras un año de tratamiento. Estos datos, no coinciden con los constatados en estudios previos¹⁰⁻¹³.

Como era previsible, tras un año de tratamiento con infliximab, existe mejoría en el dolor y la valoración de la enfermedad por el médico y el paciente.

Quizá se precisen estudios más amplios que confirmen esta hipótesis, pero con los datos reflejados en la bibliografía y nuestros resultados, lo que parece evidente es que los nuevos tratamientos para la patología inflamatoria reumatológica, además de mejorar la actividad de la enfermedad y evitar su progresión, disminuyen la pérdida de

TABLA 3

VALORES INICIALES Y FINALES DE MARCADORES DE FORMACIÓN Y RESORCIÓN ANALIZADOS				
	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
FAbasal	35	244	85,38	35,78
FA12meses	39	250	93,14	51,38
CASbasal	5,24	10,30	9,3278	,7040
CAS12 meses	7,83	10,30	9,2877	,4901
CAObasal	,09	390,00	131,0550	89,8458
CAO12meses	,11	328,00	127,2381	84,0791
PSbasal	1,00	4,50	3,2805	,7370
PS12meses	2,18	5,70	3,5594	,6128
PObasal	0	1210	450,87	289,77
PO12meses	0	1015	405,52	279,26
PTHbasal	7,300	94,500	46,60889	22,76171
PTH12meses	22,000	99,000	49,91364	21,79852
FATRbasal	1,600	19,000	4,59261	3,69835
FATR12meses	1,600	15,200	4,60923	4,58611
Osteocalcinbasal	,000	23,140	9,50718	5,38144
Osteocalcina12meses	3,100	24,000	9,51393	4,56755
DPD orinabasal	2,700	102,000	49,65455	36,92309
DPD orina12meses	3,300	177,000	70,52857	67,24928
DPD/Creat orinabasal	,050	55,000	22,01766	18,08914
DPD/Creat orina12meses	,050	83,000	26,46324	21,01356

FA: fosfatasas alcalinas; CAS: Calcemia; CAO: calciuria; PS: fósforo sangre; PO: fósforo en orina; PTH: parathormona; FATR: fosfatasa ácida tartrato resistente; DPD: deoxipiridinolina.

masa ósea (en nuestro estudio, mejora la densidad mineral ósea), lo que lógicamente, colaborará a disminuir las fracturas en nuestros enfermos.

El estudio MOTRABI ha sido realizado en distintas unidades reumatológicas de la Comunidad Valenciana y con el patrocinio de la Sociedad Valenciana de Reumatología.

El estudio MOTRABI fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ardizzone M, Javier RM, Kuntz JL Ankylosing spondylitis and osteoporosis. Rev Med Interne 2005 Oct 24; [Epub ahead of print]
- 2.- Kameda H, Takeuchi T. Osteoporosis associated with rheumatoid arthritis. Nippon Rinsho, 2003 Feb;61(2):292-8.
- 3.- Tanaka Y, Nakayamada S, Okada Y. Osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling and inflammation. Curr Drug Targets Inflamm Allergy, 2005 Jun;4(3):325-8.
- 4.- Tanaka Y. Inflammatory cytokines for osteoclastogenesis Nippon Rinsho, 2005 Sep; 63(9):1535-40.
- 5.- Saldenberg-Kermanac'h N, Corrado A, Lemeiter D, deVernejoul MC, Boissier MC, Cohen-Solal ME. TNF-alpha antibodies and osteoprotegerin decrease

systemic bone loss associated with inflammation through distinct mechanisms in collagen-induced arthritis. *Bone*. 2004; 35(5):1200-1207.

6.- Lange U, Teichmann J, Muller-Ladner U, Strunk J. Increase in bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha antibody: a prospective open-label pilot study. *Rheumatology (Oxford)* 2005 Dec; 44(12):1546-1548.

7.- Vis M, Voskuyl AE, Wolbink GJ, Dijkmans BA, Lems WF. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab. *Ann*

Rheum Dis, 2005 Feb; 64(2): 336-337.

8.- Quinn M. The effect of TNF blockade on bone loss in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2002, 46, 9 (suppl) abstr. N° 1378.

9.- Demis E, Roux C, Breban M, Dougados M. Infliximab in spondyloarthritis influence on bone density. *Clin Exp Rheumatol* 2002, 20, 6 (suppl): 185-186.

10.- Korczowska I, Hrycaj P, Lacki JK. Does infliximab decrease bone turnover in rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine*. 2003 Sep;70(5):398-400.

11.- Allali F, Breban M, Porcher R, Maillefert JF, Dougados M, Roux C. Ann Increase in bone mineral density of patients with spondyloarthritis treated with anti-tumour necrosis factor alpha. *Ann Rheum Dis*. 2003 Apr;62(4):347-9.

12.- Hernández MV. Efecto de la terapia biológica sobre el metabolismo óseo en las enfermedades inflamatorias articulares. *REEMO* 2006, 15:52-54.

13.- Seminarios Fundación Española Reumatología. *Semen Fund Esp Reumatol*.2007;8:3-9.

Boletín de suscripción

REVISTA DE LA SVR

Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Apreciado lector. Si Usted no es socio de la Sociedad Valenciana de Reumatología y desea recibir puntualmente nuestra revista rellene, por favor, el presente boletín de suscripción.

Datos del suscriptor

Nombre Apellidos
 Especialidad
 Centro de trabajo
 Ciudad Provincia
 Teléfono de trabajo E-mail

Dirección de envío de la revista

Nombre Apellidos
 Dirección
 Ciudad Provincia Código postal

Cupón de suscripción

Sí, deseo suscribirme a la revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología durante un año (2 números), al precio de 25 euros.

Forma de pago

Transferencia bancaria a la c/c de la Sociedad Valenciana de Reumatología:
 La Caixa, c/c. n°: 2100 2764 72 0200053485

Fecha y firma

Enviar fotocopia de esta página a la siguiente dirección:

Sociedad Valenciana de Reumatología
 (Suscripción Revista Valenciana de Reumatología)
 Avda de la Plata, n° 20
 46013 Valencia

Gestación en pacientes con lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido

CHALMETA VERDEJO C, ROMÁN IVORRA JA, ALEGRE SANCHO JJ, IVORRA CORTÉS J, FERNÁNDEZ-LLANIO N, BELTRÁN CATALÁN E, MUÑOZ GIL S, SENABRE GALLEGO JM, VALLS PASCUAL E

Sección de Reumatología - Hospital Universitario Dr Peset - Valencia

Correspondencia: Dra. C. Chalmeta Verdejo - Sección de Reumatología - Hospital Universitario Dr Peset - Valencia - Avda. Gaspar Aguilar, 90 - 46017 Valencia

✉ inchave@yahoo.es

RESUMEN

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.

Objetivo. 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.** Revisión de historias clínicas de 20 pacientes en edad gestacional diagnosticadas de LES y/o SAF, recogiendo para todas ellas datos de edad, tiempo de evolución de la enfermedad, nº de gestaciones (abortos, recién nacidos (RN) a término y pretérmino), patología gestacio-

nal, tratamiento farmacológico durante gestación y nº de gestaciones a término tras inicio de tratamiento con AAS y HBPM.

Resultados. De las 20 mujeres en edad gestacional, 6 pacientes estaban diagnosticadas de LES (1 con LES cutáneo), 7 de SAF primario y 6 pacientes tenían LES+SAF. Contabilizamos un total de 42 gestaciones: 29 RN vivos y 13 abortos. La presencia de anticuerpos antifosfolípido (Acs APL) se detectó en 17 pacientes y 7 tenían, además, presencia de anticoagulante lúpico (AL). Datos clínicos de preeclampsia se objetivaron en 4 pacientes. Todas las pacientes con presencia de Acs APL 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 RN vivos. **Conclusión:** 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 estas pacientes.

Palabras clave: Lupus eritematoso, síndrome antifosfolípido, pérdidas gestacionales.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune multisistémica que se presenta con frecuencia en mujeres, fundamentalmente en edad fértil. Como consecuencia de la aparición de nuevos tratamientos, se ha observado en los últimos años una mejoría en la esperanza y la calidad de vida de estas pacientes, por lo que es lógico que éstas tengan un mayor deseo de ser madres. Sin embargo, la fertilidad en estas pacientes puede verse comprometida, en

la mayoría de los casos de forma transitoria, como consecuencia de las alteraciones de la función ovárica¹ y del ciclo menstrual, asociados con frecuencia a la actividad de la enfermedad^{2,3}, y a la utilización de tratamientos inmunosupresores¹ como la ciclofosfamida⁴ o los corticoides. Este hecho ha sido investigado en varias series, con diferentes conclusiones: mientras para algunos no existen diferencias significativas en el grado de fertilidad entre grupos de pacientes con y sin diagnóstico de LES, en otras series de

pacientes^{3,5}, si se observa una mayor incidencia de pérdidas fetales (21%) y nacimientos pretérmino (12%) en pacientes con LES.

Más frecuente es, sin embargo, el alto riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal, con lo que la posibilidad de conseguir una gestación con éxito a término desciende³, especialmente, en presencia de Acs APL. El pronóstico para la madre y el feto puede verse empobrecido por las siguientes circunstancias:

1. Mayor riesgo de aborto. La inci-

FIGURA 1

PATOLOGÍA DE LAS PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO

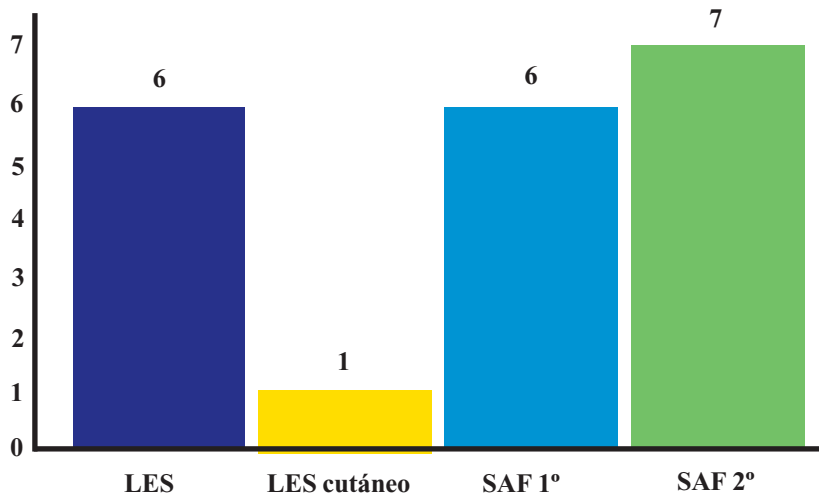
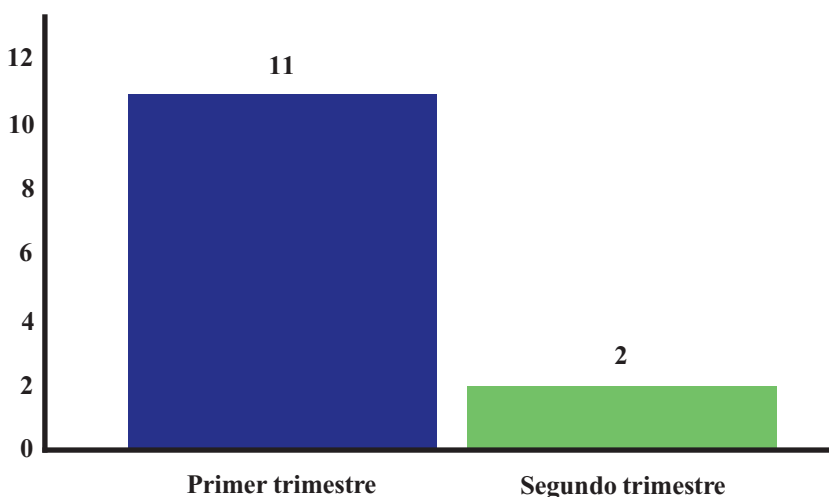


FIGURA 2

NÚMERO DE PACIENTES Y TIEMPO DE GESTACIÓN EN EL MOMENTO DEL ABORTO



dencia de aborto puede ser hasta de un 40%, fundamentalmente en aquellas que presentan Acs APL.

2. Mayor riesgo de muerte fetal tardía y parto prematuro. Debido a la aparición de HTA o agravamiento de la misma, proteinuria y deterioro de la función renal, lo cual indicaría reactivación del LES o una preeclampsia sobreañadida.

3. Lupus eritematoso neonatal. El

paso de Acs anti-Ro y anti-La a través de la placenta puede producir bloqueos en la conducción AV de forma permanente, alteraciones hematológicas o un rash transitorio del recién nacido.

El riesgo de muerte materna⁶ durante la gestación o el parto es 20 veces superior para las pacientes con LES. Es decir, si entre la población normal 14 mujeres de cada 100.000 que dan a luz mueren,

entre las enfermas de LES, la cifra se dispara hasta las 325 muertes por 100.000 embarazos. Otras alteraciones, como hemorragias, infecciones, tromboembolismo o infarto de miocardio, también son más frecuentes en este grupo.

Son predictores de complicaciones materno fetales durante la gestación la actividad de la enfermedad, la neuropatía, los APL, anti-Ro, anti-La, anti-U1RNP, la hipocomplementemia, o los niveles de anti-DNA elevados.

En cuanto a las complicaciones obstétricas³, el 37% de los hijos de madres con LES nace por cesárea -un 15% más que la media-, los partos prematuros son 2.5⁷ veces más frecuentes y la preeclampsia tres veces más que en la población general.

No obstante, aquellas mujeres que hayan estado durante los seis meses anteriores a la concepción en una fase inactiva de la enfermedad tienen un mínimo riesgo de que su enfermedad se reactive durante el embarazo y, por tanto, es menos probable que sufran complicaciones graves.

OBJETIVO

El objetivo principal fue revisar de forma retrospectiva el perfil del las pacientes con LES y/o SAF que sufren pérdidas gestacionales así como la influencia de la administración de acetilsalicílico (AAS) asociado a heparina de bajo peso molecular (HBPM) en la evolución de la gestación.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron las historias clínicas de 20 pacientes con LES y/o SAF que quedaron embarazadas durante el seguimiento en nuestro servicio en los últimos 10 años. De todas ellas recogimos datos de edad, tiempo de evolución de la enfermedad, historia obstétrica incluyendo el nº de gestaciones, abortos, recién nacidos (RN) a término y pretérmino (< 37 semanas), patología gestacional (fundamentalmente preeclampsia) y tratamiento farmacológico durante gestación. En el estudio analítico para marcadores de trombofilia se determinó la presencia de Acs APL y AL.

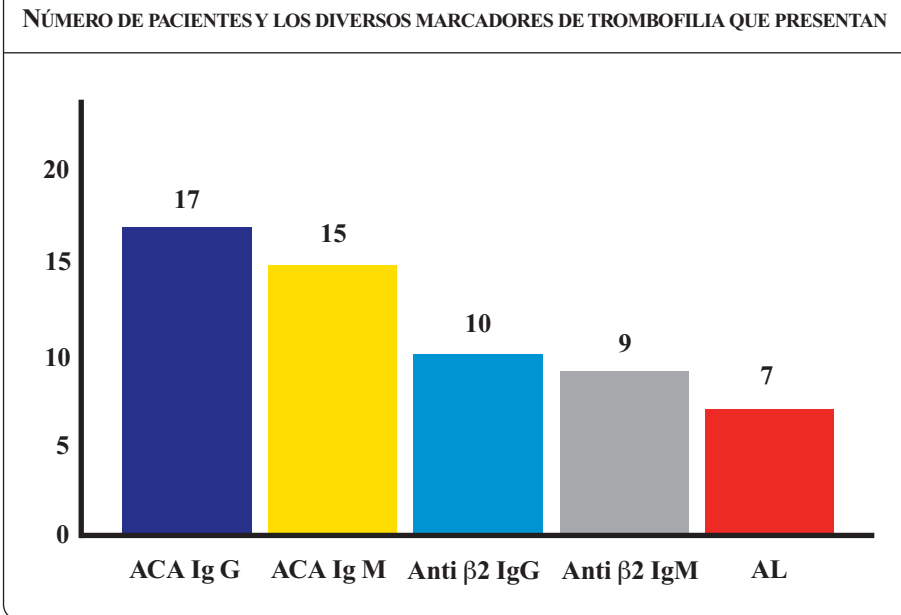
RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 mujeres en edad gestacional (6 pacientes con LES, 1 con LES cutáneo, 6 LES+SAF y 7 SAF 1°) (Figura 1), documentándose un total de 42 gestaciones: 29 (45.2%) RN vivos, 5 (11.9%) de ellos pretérmino y 13 (31%) abortos de 7 pacientes (3 pacientes tuvieron 1 aborto, 2 pacientes 2 abortos cada una y 2 pacientes 3 abortos cada una). Las pérdidas gestacionales se produjeron en el primer trimestre en 11 (84.61%) pacientes y en 2 (15.38%) pacientes en el segundo trimestre (Figura 2). Todas ellas se encontraban en remisión clínica en los 6 meses anteriores al inicio de la gestación. En el estudio analítico para marcadores de trombofilia (Figura 3) se detectó la presencia de ACA IgG en 17 (85%) pacientes (16 con SAF 1° o 2° y una paciente con LES pero sin clínica de SAF), ACA IgM en 15 (75%) pacientes, 10 (50%) pacientes anti-β2-GP IgG y 9 (45%) pacientes anti-β2-GP IgM en cualquier momento de la evolución de su enfermedad. El anticoagulante lúpico se detectó en 7 (35%) pacientes.

En el análisis del subgrupo de 7 pacientes que habían tenido algún aborto, 5 de ellas tenían SAF 1° y las 2 restantes SAF2° a LES; todas las pacientes tenían ACA IgG positivos (Tabla 1). Únicamente en 4 (9.5%) pacientes se objetivaron datos clínicos de preeclampsia durante gestación (2 SAF primario y 2 LES con SAF secundario). El diagnóstico de preeclampsia fue establecido por la presencia de edemas, hipertensión arterial y proteinuria después de la semana 20 de gestación. En todos casos se trató de una preeclampsia leve y fue necesaria la interrupción del embarazo para su resolución. La evolución fue satisfactoria tanto para la madre como para el recién nacido.

En las pacientes con LES no se detectó actividad de su enfermedad durante la gestación. En todas las pacientes con presencia de Acs APL se había instaurado tratamiento con AAS previo al inicio de la gestación y en 7 de ellas se añadió HBPM al tratamiento con AAS por antecedentes de abortos de repetición,

FIGURA 3



ACA: anticuerpos anticardiolipina. AL: anticoagulante lúpico

TABLA 1

MARCADORES DE TROMBOFILIA EN LAS PACIENTES CON ABORTOS

Abortos	Nº pacientes	AL	ACA Ig G	ACA Ig M	Anti β2 IgG	Anti β2 IgM
1	2	+	+	+	+	+
	1	-	+	+	+	+
2	1	+	+	+	+	+
	1	-	+	+	-	-
3	1	+	+	+	+	-
	1	+	+	-	+	+

consiguiendo todas ellas recién nacidos vivos.

A modo de resumen, en nuestra serie de pacientes:

1. La frecuencia de abortos (31%) en nuestro grupo de pacientes con LES y/o SAF fue similar a la descrita en la literatura. Las pérdidas gestacionales se produjeron en el fundamentalmente en el primer trimestre (84.6%).

2. Los ACA IgG fueron el marcador de trombofilia más frecuentemente detectado y estuvo presente en todas las pacientes que sufrieron abortos.

3. La preeclampsia fue la patología gestacional más frecuentemente detectada (9.5%); todas las pacientes tenían

ACA positivos; la resolución del cuadro precisó la interrupción prematura del embarazo pero con resultados satisfactorios tanto para la madre como para el feto.

4. El tratamiento asociado de AAS y HBPM mejoró los resultados obstétricos en pacientes con abortos previos, permitiéndoles completar la gestación.

DISCUSIÓN

Como consecuencia de la aparición de nuevos tratamientos, se ha observado en los últimos años una mejoría en la esperanza y la calidad de vida de las pacientes con LES asociado o no a la presencia de ACA, lo que en muchas de ellas hace

que aumente el deseo de ser madres. Aunque no existe un consenso⁸ de cómo manejar las gestaciones en este tipo de pacientes, las principales estrategias para evitar que sufran abortos o pérdidas fetales se basan en "planificar" adecuadamente el embarazo⁹. Las únicas contraindicaciones formales de embarazo deberían ser la actividad de la enfermedad autoinmune o cuando el tratamiento farmacológico para control de la enfermedad sea teratogénico y no se pueda discontinuar o cambiar. Con un correcto asesoramiento preconcepcional^{10,11}, y un adecuado seguimiento durante el embarazo y el puerperio, preferiblemente en equipos multidisciplinares, en los que participen reumatólogos, se puede conseguir de manera exitosa la maternidad en estas pacientes si no existen complicaciones durante la gestación (actividad de la enfermedad, hipertensión o deterioro de la función renal, etc). La vía de parto se determinará según los criterios obstétricos habituales priorizándose la vía vaginal si no existen contraindicaciones. En las pacientes con SAF secundario y sin historia de tromboembolismo se recomienda la administración de 100 mg de AAS al día¹², pero en las que tienen antecedentes de manifestaciones trombóticas o abortos previos se recomienda asociar HBPM subcutánea al AAS. El tratamiento se inicia una vez confirmada la viabilidad del embarazo por ecografía.

Aunque el número de pacientes en nuestra serie no es muy elevado, hay que resaltar los datos positivos como el hecho de que sólo se hayan producido abortos en presencia de ACA, los pocos casos de preeclampsia y la ausencia de

mortalidad; datos éstos similares a los publicados en otras series^{3,13}.

Finalmente, dado el mayor interés por este tipo de patología y con el objetivo de mejorar los resultados y poder ofrecer una mejor asistencia a nuestras pacientes en este aspecto, recientemente nuestro grupo ha puesto en marcha, en colaboración con ginecología, un protocolo de actuación y seguimiento de gestantes con patología reumática.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Shabanova SS, Ananieva LP, Alekberova ZS, Guzov II. Ovarian function and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 May-Jun; 26(3):436-41.
- 2.- Pasoto SG, Viana VS, Mendonca BB, Yoshinari NH, Bonfa E. Anti-corpus luteum antibody: a novel serological marker for ovarian dysfunction in systemic lupus erythematosus? *J Rheumatol*. 1999 May; 26(5):1087-93.
- 3.- Petri M, Allbritton J. Fetal outcome of lupus pregnancy: a retrospective case-control study of the Hopkins lupus cohort. *J Rheumatol* 1993;20:650-6.
- 4.- Katsifis GE, Tzioufas AG. Ovarian failure in systemic lupus erythematosus patients treated with pulsed intravenous cyclophosphamide. *Lupus*. 2004;13(9):673-8. Review.
- 5.- Andrade R, Sanchez ML, Alarcón GS, Fessler BJ, Fernández M, Bertoli AM. LUMINA Study Group. Adverse pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus from a multiethnic US cohort: LUMINA (LVI).

Clin Exp Rheumatol. 2008 Mar-Apr; 26(2):268-74.

6.- Clowse ME, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Aug;199(2):127.e1-6.

7.- Julkunen H, Jouhikainen T, Kaaja R, Leirisalo-Repo M, Stephansson E, Palo-suo T, et al. Fetal outcome in lupus pregnancy: a retrospective case-control study of 242 pregnancies in 112 patients. *Lupus*. 1993 Apr;2(2):125-31.

8.- Petri M. The Hopkins Lupus Pregnancy Center: ten key issues in management. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007 May;33(2):227-35.

9.- Huang L, Wechsler B, Vauthier Brouzes D, Seebacher J, Lefèbvre G. Outcome of planned pregnancies in systemic lupus erythematosus. A prospective study on 51 pregnancies. *British Journal of Rheumatology* 1997; 36: 772-777.

10.- Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Aug; 20(4):685-94.

11.- Mok CC, Wong RW. Pregnancy in systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J*. 2001 Mar; 77(905):157-65.

12.- Khamashta MA. Management of thrombosis and pregnancy loss in the antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 1998; 7: S162-S165

13.- Cavallasca JA, Laborde HA, Ruda-Vega H, Nasswetter GG. Maternal and fetal outcomes of 72 pregnancies in Argentine patients with systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Rheumatol*. 2008 Jan;27(1):41-6. Epub 2007 May 22.

Eritema nudoso y otras paniculitis

CASTELLANO CUESTA JA¹, VELASCO PASTOR M², ALFARO RUBIO A²

¹Sección de Reumatología, ²Servicio de Dermatología
Hospital Arnau de Vilanova. Valencia

Correspondencia: Dr. Juan Antonio Castellano Cuesta - Hospital Arnau de Vilanova - Valencia

✉ inca63@terra.es

INTRODUCCIÓN

Las paniculitis son un grupo de enfermedades de etiología y pronóstico muy variados, que ponen a prueba la pericia del médico más avezado (Tabla 1). No en vano, la distinción clínica entre ellas muchas veces no es posible, aun para el médico experto. Incluso el diagnóstico diferencial histopatológico constituye una tarea ardua para el anatomopatólogo interesado en esta patología, ya que procesos de enorme trascendencia, como son los linfomas del tejido celular subcutáneo, podrían confundirse con otros más banales. Teniendo en cuenta estos hechos, se puede considerar a las paniculitis como una de las entidades imitadoras y, generalmente, se requerirá un equipo multidisciplinar para su correcto diagnóstico y tratamiento.

ERITEMA NUDOSO

Concepto

El eritema nudoso (EN) es la variante clínico-patológica más frecuente de paniculitis. Consiste en una reacción cutánea que puede asociarse con una amplia variedad de enfermedades o situaciones clínicas (infecciosas, sarcoidosis, enfermedades autoinmunes sistémicas, enfermedades inflamatorias intestinales, uso de determinados fármacos, embarazo y neoplasias, entre otras). Característicamente, se manifiesta por la aparición de nódulos y placas sobreelevadas, eritematosas, calientes y dolorosas, localizadas en la zona pretibial y con una distribución simétrica. Inicialmente, los nódulos son de color rojo brillante, pero en pocos días se vuelven de color rojo claro o púrpura y, finalmente, toman una apariencia

TABLA 1

CLASIFICACIÓN DE LAS PANICULITIS

Septales con vasculitis

- Vasculitis leucocitoclástica
- Panarteritis nodosa sistémica
- Panarteritis nodosa cutánea
- Tromboflebitis superficial migratoria
- Calcifilaxis

Septales sin vasculitis

- Eritema nudoso
- Paniculitis migratoria nodular subaguda
- Necrobiosis lipoídica diabeticorum
- Paniculitis esclerodérmica
- Morfea profunda
- Fascitis eosinofílica
- Síndrome eosinofilia-mialgia
- Nódulo reumatoideo
- Granuloma anular subcutáneo
- Xantogranuloma necrobiótico
- Enfermedad de Whipple

Lobulillares con vasculitis

- Vasculitis nodular (eritema indurado de Bazin)
- Enfermedad de Behçet
- Eritema nodoso leproso
- Fenómeno de Lucio
- Enfermedad de Crohn

Lobulillares sin vasculitis

Físicas: A frigore, traumática, facticia y química.

Infecciosas: bacterias piógenas, tuberculosis, micobacterias atípicas, sífilis, lepra, micosis subcutáneas y profundas.

Enzimáticas: Asociada a enfermedad pancreática, déficit de α 1-antitripsina.

Inmunológicas: lúpica, dermatomiositis, artritis reumatoide, hipocomplementemia, sarcoidosis subcutánea, síndrome de Sweet subcutáneo, paniculitis lipoatrófica.

Neoplásicas: Linfomas, leucemias, paniculitis histiocítica citofágica.

Asociadas a depósitos:

- De grasa (propias de los niños): Esclerema neonatorum, necrosis grasa del recién nacido, paniculitis postcorticoides.

- De calcio: Paniculitis calcificada en la insuficiencia renal (calcifilaxis).

- De ácido úrico: Paniculitis gotosa.

- De medicamentos: Meperidina, pentazocina, otros.

- De colesterol: Paniculitis hemorrágica por émbolos de colesterol.

Otras: Paniculitis lobular idiopática (enfermedad de Weber-Christian), paniculitis eosinofílica, enfermedad de Rothman-Makai, lipogranulomatosis subcutánea, lipodermatoesclerosis, paniculitis esclerosante postirradiación.

amarillenta, azulada o verdosa, simulando el aspecto de una equimosis profunda. Los nódulos no se ulceran y curan

sin dejar atrofia ni cicatriz. Habitualmente, regresan de forma espontánea en unas pocas semanas. Desde el punto de

vista histológico el EN es el prototipo de una paniculitis de predominio septal, sin vasculitis. Los septos de la grasa subcutánea están engrosados e infiltrados por células inflamatorias que se extienden a las áreas periseptales de los lobulillos grasos. La composición de dicho infiltrado inflamatorio varía con el tiempo de evolución de la lesión. Un hallazgo histopatológico característico son los granulomas radiales de Miescher, los cuales consisten en pequeños agregados nodulares de histiocitos dispuestos radialmente alrededor de una hendidura central con forma variable. El tratamiento del EN debe ir dirigido a la enfermedad causal, si ésta puede identificarse y el reposo en cama suele ser el único tratamiento necesario^{1,2,3,4}.

Epidemiología

El EN tiene una incidencia muy variable (de 5 a 25 casos por 100.000 habitantes/año), de unas regiones a otras. En los adultos es más frecuente en las mujeres (ratio 5:1), sin embargo, en los niños la incidencia es similar en ambos sexos. Aunque puede aparecer a cualquier edad, su máxima incidencia ocurre entre los 30 y 50 años. La etiología y características epidemiológicas pueden ser variables de unas zonas geográficas a otras, dependiendo de la prevalencia de las diferentes enfermedades causales, sobre todo las de origen infeccioso y la sarcoidosis. Se ha descrito una mayor incidencia en invierno y primavera, quizá en relación con la aparición de infecciones de vías respiratorias altas.

Etiología

Entre el 30% y el 50% de los casos de EN son idiopáticos. Requena y Sánchez Yus han recogido recientemente más de 150 causas diferentes de eritema nudoso secundario⁴. Aunque la etiología es pues muy variada (Tabla 2), en nuestro medio, la mayoría de las veces se debe a infecciones faríngeas por *Streptococcus* β hemolítico del grupo A, infecciones intestinales por diferentes microorganismos (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* o *Campylobacter*), tuberculosis, fármacos (sobre todo los antibióticos betalactámi-

cos, sulfamidas y anticonceptivos orales), sarcoidosis y embarazo. No obstante, teniendo en cuenta la diversidad etiológica y la potencial gravedad de algunas de las enfermedades que lo provocan, es preciso realizar una valoración adecuada de todos los pacientes que permita diagnosticar o descartar los casos más graves precozmente¹⁻¹⁵.

Infecciones

Las infecciones faríngeas o de otra localización producidas por *Streptococcus* β hemolítico del grupo A son una de las causas detectables más frecuentes de EN. Las lesiones cutáneas suelen aparecer dos o tres semanas después del episodio de faringitis.

Las infecciones del tracto intestinal (*Salmonella enteritidis* y *typhimurium*, *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica* o *Campylobacter jejuni*) se han convertido en los últimos años en una de las principales etiologías del EN, tanto en nuestro medio¹¹ como en otros países europeos (por ejemplo, Francia y Suecia), en detrimento de la tuberculosis. Las infecciones por *Yersinia enterocolitica* pueden producir enterocolitis, síndrome pseudoapendicular, sepsis, linfadenopatías, artritis reactivas, alteración de la función hepática y EN. En la brucelosis puede aparecer EN o una paniculitis lobular con o sin vasculitis. El diagnóstico puede establecerse mediante aglutinaciones, prueba de Rosa de Bengala, hemocultivos, cultivo de la lesión cutánea o de la punción aspirativa de la médula ósea.

La tuberculosis primaria es otra causa importante de EN, sobre todo en los países en vías de desarrollo. En nuestro país aún constituye un grupo etiológico destacable. Los nódulos cutáneos pueden aparecer incluso antes de hacerse positiva la reacción de Mantoux. También se han descrito casos de EN inducidos por la realización de la propia prueba de Mantoux o por la vacunación con el bacilo Calmette-Guérin (BCG). Además, el EN puede ocurrir en personas con una reacción de Mantoux positiva pero en las que no se detecta foco de infección tuberculosa. Estos casos también precisan trata-

miento tuberculostático estandarizado. El eritema indurado de Bazin se observa más raramente que el EN tuberculoso¹²; es una paniculitis lobulillar, con vasculitis, reactiva a una infección tuberculosa a distancia (se describe más adelante en el apartado de otras paniculitis). Las micobacterias atípicas (*Mycobacterium marinum*, *M. chelonae*, *M. terrae*, *M. goodii*, *M. abscessus*, *M. kansasii*, *M. avium* complex, *M. fortuitum*, *M. xenopi* y *M. simiae*) pueden producir también diferentes tipos de paniculitis, además de infecciones de partes blandas, artritis, tenosinovitis y abscesos fistulizados.

Las micosis profundas producidas por *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* y *Paracoccidioides brasiliensis* son propias del oeste y suroeste de Estados Unidos, pero podrían aparecer en nuestro país en personas que hayan viajado a zonas endémicas.

La infección por parvovirus B19 también puede inducir la aparición de EN, pero son más frecuentes otras lesiones cutáneas como el eritema infeccioso, las lesiones purpúricas y el edema en guante y calcetín.

La infección por *Mycoplasma pneumoniae* también puede ser el origen de un EN.

El EN leproso es un término inadecuado para describir una vasculitis por depósito de inmunocomplejos, que ocurre exclusivamente en pacientes con lepra multibacilar, especialmente en las formas lepromatosa (LL) y borderline lepromatosa (BL)⁶. La mayoría de las veces se desarrolla cuando el tratamiento de la enfermedad resulta en la muerte masiva de bacilos de la lepra. Las lesiones cutáneas pueden ser nodulares, necróticas, pustulosas o hemorrágicas y afectan la cara con frecuencia, hecho que no suele ocurrir en el EN. Los casos más graves originan fiebre, neuritis, ulceraciones cutáneas, linfadenopatías, iridociclitis, orquitis, artritis, dactilitis, periostitis y afectación renal. El cuadro clínico suele ser subagudo o crónico, habitualmente con una duración de 6 a 18 meses. Desde el punto de vista histológico afecta inicialmente la dermis, y una vez se

extiende al tejido celular subcutáneo, los vasos sanguíneos de los lobulillos grasos se ven dañados por un proceso de vasculitis, necrosis fibrinoide y trombos intraluminales. Con tinciones especiales pueden observarse bacilos (*Mycobacterium leprae*) muertos y degenerados o antígenos de los mismos. En las lesiones se observa depósito de inmunocomplejos, complemento, infiltrado predominante de linfocitos T CD-4, TNF-alfa e IL-6. El tratamiento consiste en talidomida, corticoides y/o clofazimina.

Por otra parte, una gran variedad de microorganismos pueden originar una paniculitis lobulillar sin vasculitis, por invasión microbiana directa del tejido celular subcutáneo, que no debe ser confundida con el EN verdadero. Es conocida con la denominación de paniculitis infecciosa o séptica.

Fármacos

Las reacciones de hipersensibilidad a fármacos suponen entre el 5% y el 25% de todos los casos de EN. Se ha descrito una amplia variedad de medicamentos como agentes etiológicos, pero los más frecuentemente reconocidos son los antibióticos betalactámicos, sulfamidas, bromuros, yoduros, antiinflamatorios no esteroideos y anticonceptivos orales. Ante la sospecha fundada de que un fármaco sea el desencadenante del EN, debe ser suspendido y no volver a reintroducirse con finalidad diagnóstica.

La retirada o reducción de los corticoides raramente puede producir en los niños una paniculitis lobulillar sin vasculitis (paniculitis postcorticoidea), que se manifiesta habitualmente por placas paniculíticas localizadas en las mejillas, por lo que no suele confundirse con el EN.

Causas hormonales

El EN ocurre en el 4,6% de las mujeres embarazadas, probablemente como resultado de la producción de estrógenos y del desequilibrio de la relación estrógenos-progestágenos. Asimismo, el embarazo supone aproximadamente el 2% de las causas de EN. Tanto la terapia hormonal sustitutiva como los anticonceptivos orales han sido implicados

TABLA 2

ETIOLOGÍA DEL ERITEMA NUDOSO
Idiopática: 30%-50%.
Embarazo
Bacterias: <i>Streptococo betaheamolítico</i> , estafilococos, <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomona aeruginosa</i> , tuberculosis, vacunación con BCG, micobacterias atípicas, yersiniosis, salmonelosis, shigelosis, brucelosis, rickettsiosis (fiebre Q, fiebre botonosa mediterránea), leptospirosis, tularemia, bartonelosis (enfermedad por arañazo de gato, <i>-Bartonella henselae-</i>), sífilis, lepra, enfermedad de Lyme (<i>Borrelia burgdorferi</i>), meningococia, gonococia, chancroide, infecciones por <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Chlamydia</i> (linfogranuloma venéreo y psitacosis) y <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> y <i>Pasteurella pseudotuberculosis</i> , entre otras.
Hongos: Coccidioidomicosis, blastomicosis, histoplasmosis, esporotricosis, nocardiosis, mucormicosis, aspergilosis, dermatofitosis (<i>Trichophyton</i>).
Virus: Mononucleosis infecciosa, hepatitis B, hepatitis C, citomegalovirus, herpes simple, parvovirus B19, HIV, sarampión, varicela, poxvirus (nódulo del ordeñador y enfermedad vírica de Orf).
Parásitos: Protozoos (amebiasis, giardiasis, toxoplasmosis), cestodos (teniasis), nematodos (ascaridiasis), hidatidosis, tricomoniasis.
Fármacos: Penicilina, amoxicilina, ampicilina, cefalosporinas, ciprofloxacino, sulfonamidas, sulfonilureas, cotrimoxazol, estreptomina, minociclina, nitrofurantoína, bromuros y yoduros, anticonceptivos orales (etinilestradiol, noretinodrel), progesterona, sales de oro, salicilatos, codeína, azatioprina, propiltiouracilo, barbitúricos, hidantoína, fenacetina, carbamacepina, IECAS, ARA II, inhibidores de la bomba de protones, inhibidores de los leucotrienos, inhibidores de la aromatasa, factor estimulador de colonias granulocíticas, fluoxetina y parocetina, entre otros.
Enfermedades malignas: Linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemias, carcinoma de células renales, carcinoma de cérvix, sarcomas, carcinoma pelviano postradioterapia, carcinoide, carcinoma gástrico, colorrectal, pulmonar, hepático y pancreático.
Otras: Sarcoidosis (síndrome de Löfgren), enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, diverticulitis), enfermedad celíaca, enfermedad de Behçet, síndrome de Reiter, lupus eritematoso sistémico, vasculitis, panarteritis nodosa, síndrome de Sweet, enfermedad de Still del adulto, acné fulminans, síndrome de Sjögren, nefropatía Ig A, hepatitis crónica activa, mastitis granulomatosa.

como factores etiológicos, pero desde hace dos décadas, con la comercialización de fármacos con dosis fisiológicas de estrógenos, la aparición de la enfermedad ha disminuido.

Sarcoidosis

La sarcoidosis, aunque es una enfermedad relativamente rara en nuestro medio (tasa de incidencia anual de 1,36 casos

por 100.000 habitantes), puede ser la causa de hasta el 20% de los casos de EN. En ocasiones, éste se manifiesta en forma de placas cutáneas sobrelevadas, amplias, calientes, de color rojo púrpura, localizadas alrededor de los tobillos, en vez de los nódulos subcutáneos pretibiales característicos. Cuando se asocia con adenopatías hiliares y poliartritis o poliartralgias constituye el síndrome

de Löfgren, el cual suele ser de buen pronóstico, ya que tiende a ser autolimitado en seis a ocho semanas. Cursa habitualmente con fiebre y afecta a mujeres jóvenes entre los 20 y 30 años de edad. Las lesiones radiológicas y su extensión deben confirmarse mediante TAC torácica. Aparte del EN típico, también existe una forma de paniculitis lobulillar sin vasculitis, con presencia de infiltrados inflamatorios granulomatosos, no caseificantes, y células multinucleadas gigantes. Esta forma clínica se ha denominado sarcoidosis nodular subcutánea o sarcoide de Darier Roussy.

Enfermedades inflamatorias intestinales

Los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, pueden presentar manifestaciones clínicas extraintestinales aproximadamente en el 50% de los casos. Las más frecuentes son las articulares (artritis, sacroilitis y espondilitis anquilosante), el EN, pioderma gangrenoso, vasculitis nodular, síndrome de Sweet, uveítis, tromboembolismo venoso y alteraciones hepatobiliares. Las manifestaciones extraintestinales, en general, son más frecuentes en las mujeres, en los pacientes corticodpendientes, en las formas de afectación colónica y durante los episodios agudos intestinales. El EN es más frecuente en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa, puede recaer y, en ocasiones, ha precisado del uso de corticoides e infliximab para su control. También se han publicado algunos casos aislados de EN asociado con enfermedad celíaca.

Enfermedades autoinmunes sistémicas

La enfermedad de Behçet se puede asociar con lesiones características de EN o, más frecuentemente, con paniculitis lobulillar o mixta (septo-lobulillar), acompañada de vasculitis leucocitoclástica o linfocítica prominente, hecho que asemeja estas lesiones a la vasculitis nodular y las diferencia del EN^{17,18}. El síndrome de Sweet subcutáneo puede manifestarse como paniculitis lobulillar neutrofílica o como paniculitis septal

granulomatosa. Por otra parte, la concurrencia clínica de EN y síndrome de Sweet es relativamente frecuente. El lupus eritematoso sistémico, la dermatomiositis, el síndrome de Sjögren, la granulomatosis de Wegener, el síndrome de Churg-Strauss, la policondritis recidivante¹⁹ y la enfermedad de Takayasu, pueden asociarse a verdaderas lesiones histológicas de EN, si bien, con mayor frecuencia, lo hacen a otras lesiones paniculíticas lobulillares o vasculíticas que remedan al EN sin serlo.

Neoplasias

El EN puede asociarse a neoplasias hematológicas (leucemias y linfomas) y más raramente a neoplasias de tejidos sólidos (carcinoma pancreático, colorectal, pulmonar, de células renales, del cérvix uterino, tumor carcinoide, feocromocitoma, etc...). Por su rareza, la mayoría de los casos descritos son casos clínicos aislados. En la enfermedad de Hodgkin, otras alteraciones cutáneas paraneoplásicas como el prurito, eccema y la micosis fungoides son más frecuentes que el EN. También puede ocurrir infiltración lobulillar linfomatosa, leucémica o metastásica de la piel simulando un EN. Por este motivo, cuando el anatomopatólogo estudia una lesión paniculítica debe mantener un índice de sospecha adecuado que le permita distinguir con certeza estos casos graves, en ocasiones difíciles de diferenciar desde el punto de vista histopatológico y prácticamente imposible desde el punto de vista clínico²⁰.

Patogenia

El mecanismo íntimo de producción del EN y de otras paniculitis no se conoce, probablemente sea multifactorial. Podría tratarse de un proceso de base inmunológica mediado por autoanticuerpos, inmunocomplejos circulantes, activación del complemento, vasculitis o hipersensibilidad celular retardada. El depósito de inmunocomplejos y la activación del complemento serían responsables de las lesiones histopatológicas.

Pueden concurrir factores reactivos (eritema nudoso, vasculitis nodular,

ciertas infecciones a distancia), infecciosos (paniculitis infecciosas), autoinmunitarios y vasculíticos (paniculitis lúpica, de la esclerodermia, dermatomiositis, artritis reumatoide, panarteritis nodosa y otras vasculitis), metabólicos (necrosis grasa de origen pancreático, necrosis grasa del recién nacido, esclerema neonatorum, paniculitis post-esteroidea, deficiencia de α 1-antitripsina, calcifilaxis), físicos (a frigore, traumáticas, facticias, químicas), neoplásicos (leucemias, linfomas, paniculitis histiocítica citofágica o tumores de tejidos sólidos) o paraneoplásicos (tromboflebitis migratoria superficial).

Anatomía patológica

Histológicamente, en el EN se observa una paniculitis septal aguda o granulomatosa, con algún grado de infiltración de la periferia de los lóbulos adiposos, pero respetando el resto del lóbulo. El infiltrado inflamatorio está constituido por neutrófilos, linfocitos, histiocitos y células gigantes de cuerpo extraño. Son característicos los nódulos radiales de Miescher, compuestos por grupos de macrófagos dispuestos alrededor de una hendidura con forma estrellada o de banana. También puede observarse inflamación de venas septales y hemorragia. Rara vez se observan hallazgos atípicos que pueden llevar a confusión diagnóstica: infiltrados de predominio neutrofílico con necrosis focal, vasculitis de arterias de mediano calibre o paniculitis lobulillar de predominio linfocitario²¹.

De acuerdo a estos hallazgos y según la clasificación de Ackerman y Ragaz se catalogan las lesiones en tempranas (incipientes), bien establecidas (activas) y tardías (regresión, fibrosis):

Lesión temprana (incipiente): Se caracteriza por ensanchamiento con edema e infiltrado inflamatorio de los septos; el infiltrado inflamatorio está constituido por neutrófilos, eosinófilos, linfocitos e histiocitos. Se observan ocasionales neutrófilos en la periferia de los lóbulos grasos. También es habitual la dilatación capilar y venular, así como la presencia

FIGURA 1

NÓDULOS DE ERITEMA NUDOSO



FIGURA 2

LESIONES DE ERITEMA NUDOSO



Figura 1.- Nódulos de Eritema nudoso en cara anterior de piernas

Figura 2.- Lesiones de eritema nudoso con evolución contusiforme

de infiltrado inflamatorio difuso en la dermis superficial y profunda, especialmente de linfocitos.

Lesión establecida (activa): El proceso inflamatorio se distribuye homogéneamente en las tres zonas. En los septos se aprecia fibrosis con denso infiltrado inflamatorio mixto, abundantes células gigantes multinucleadas, eosinófilos y escasos neutrófilos. Los lóbulos grasos quedan constreñidos por el compromiso septal y pueden mostrar fibrosis central, células espumosas e infiltración granulomatosa con células multinucleadas localizadas en la periferia del lobulillo. También aparece infiltrado inflamatorio difuso en la dermis.

Lesión tardía (regresión, fibrosis): Los septos presentan marcada fibrosis, algunos lóbulos quedan notablemente reducidos y obliterados. Se aprecian escasas células espumosas e histiocitos en los lóbulos. Asimismo, se pueden observar melanófagos en la superficie superior de la dermis.

Manifestaciones clínicas

La erupción característica consiste en la aparición de comienzo repentino de nódulos eritematosos, dolorosos y simétricos en las zonas pretibiales²²⁻²⁴. De manera menos frecuente puede haber una afectación más extensa y aparecer nódulos en las caras laterales de las piernas, las rodillas, la cara extensora de los brazos, los muslos, e incluso la cara y el cuello^{25, 26}. Los nódulos suelen tener un tamaño entre 1 y 5 cm de diámetro y es habitual que aparezcan de forma simétrica. Al inicio son de color rojo brillante y de contornos mal definidos, pero dejan un claro relieve sobrelevado en la piel afecta. Suelen ser muy dolorosos y están calientes a la palpación. Pueden ser confluentes formando placas eritematosas de diversos tamaños y afectar zonas amplias del tegumento.

En pocos días cambian de aspecto y se transforman en un color rojo claro o púrpura, a la vez que se hacen aplanados (Figuras 1 y 2). Al final, tienen una apariencia amarillenta o gris verdosa que recuerda el aspecto contusiforme de un

hematoma profundo. El hecho de que el color de las lesiones se modifique con el tiempo es una característica específica que permite realizar el diagnóstico del EN en diferentes momentos evolutivos de la enfermedad. Las lesiones nunca se ulceran y cuando se resuelven lo hacen sin dejar atrofia ni cicatriz. La erupción suele durar entre 3-6 semanas, aunque las lesiones pueden persistir más de ese tiempo. En general no suele recurrir, excepto en los casos idiopáticos o en los secundarios a infecciones estreptocócicas recidivantes²².

Es habitual la presencia de artralgias y fiebre de hasta 38-39° C y, en ocasiones, puede acompañarse de fatiga, mal estado general, cefalea, dolor abdominal, vómitos, tos y diarrea. A veces puede ocurrir epiescleritis o conjuntivitis flictenular. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son la presencia de linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia y pleuritis.

En los niños, las lesiones de EN suelen durar algo menos de tiempo y se acompañan de artralgias con menor frecuencia que en los adultos^{24, 25, 26}.

Se describen algunas variantes clínicas especiales como son el EN crónico, que incluye las entidades anteriormente denominadas como EN migrans o paniculitis nodular subaguda migratoria de Vilanova y Piñol²⁷. Se trata de lesiones con una histología idéntica al EN pero con una evolución clínica diferente. Las lesiones aparecen en las piernas, pero son asimétricas y frecuentemente unilaterales. Se inician como un nódulo que experimenta un crecimiento centrífugo, regresando por el centro y adquiriendo una forma anular o arciforme. No presentan evolución contusiforme y curan sin dejar cicatriz, tan sólo una pigmentación y descamación transitorias. Son dolorosas aunque menos que las lesiones de EN clásico²⁸. La duración puede oscilar de semanas a meses, y su comienzo se ha visto relacionado con el embarazo y el uso de anticonceptivos.

Aunque en la actualidad todavía está sometido a discusión, para algunos autores el eritema nudoso migratorio, la paniculitis subaguda nodular migratoria y el eritema nudoso crónico son variantes clínicas que representan un espectro evolutivo del EN^{28,29}.

Otra forma clínica especial es el EN plantar. Se trata de una rara variante que aparece en niños y adultos jóvenes y que se caracteriza por la aparición de nódulos eritematosos y dolorosos en las palmas de las manos o en las plantas de los pies después de realizar una actividad física. A menudo es un proceso unilateral y suele durar pocos días³⁰⁻³³.

Diagnóstico

Sindrómico

Se basa en las características clínicas del propio EN. No suelen existir problemas diagnósticos porque las manifestaciones clínicas son bastante típicas. En caso de dudas se recurre al estudio biopsico. En diferentes estudios la realización de biopsia se lleva a cabo entre el 50 y el 100% de los pacientes, reflejando hábitos desiguales en la práctica clínica. En esta decisión es fundamental la opinión de un dermatólogo, dada la gran variedad de paniculitis que pueden remedar al EN. Algunos autores opinan que la

realización de la biopsia debe ser obligada, ya que la distinción clínica entre las diferentes paniculitis no es posible y algunos diagnósticos pueden ser de gran trascendencia.

Etiológico

Dado el gran número de procesos que pueden originar el EN, es preciso optimizar su estudio para que éste resulte costo-eficaz. En una serie española de 106 pacientes (82 mujeres) diagnosticados de EN por biopsia, en el momento del diagnóstico, el 36,8% fueron idiopáticos. La sarcoidosis y las infecciones respiratorias no estreptocócicas fueron las enfermedades desencadenantes más frecuentes. Sólo un caso de los 35 pacientes con diagnóstico inicial de EN idiopático, tras un seguimiento de al menos 1 año, fue diagnosticado de EN secundario²².

El mejor modelo diagnóstico predictivo de EN secundario, en este estudio, incluyó una radiografía de tórax patológica, una historia previa de infección respiratoria no estreptocócica, y un cambio significativo en el título de antiestreptolisina O (ASLO) en dos determinaciones consecutivas, realizadas en un intervalo de 2-4 semanas. Asimismo, la presencia de sinovitis periférica, una prueba de Mantoux positiva y una historia de diarrea sugerían la presencia de EN secundario. Este modelo muestra alta sensibilidad y especificidad en la población estudiada.

En otras series, la presencia de tos fue muy específica de los pacientes con tuberculosis y sarcoidosis, la artritis periférica de las enfermedades de Crohn y de Behçet y las recidivas de EN sólo aparecieron en las formas idiopáticas¹⁵.

Así pues, un estudio básico que incluya historia clínica minuciosa (embarazo, fármacos, fiebre, tos, dolor de garganta, síntomas de infección respiratoria, diarrea, dolor abdominal y recidivas previas), exploración física de las articulaciones periféricas buscando sinovitis, 2 determinaciones consecutivas de títulos séricos de ASLO, una prueba de Mantoux y una radiografía de tórax, pueden ser suficientes para reali-

zar el diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos de EN secundario, en pacientes en los cuales la enfermedad se ha demostrado previamente por estudio histopatológico.

Dado que la prevalencia relativa de las enfermedades que causan EN secundario puede ser muy variable de unas zonas geográficas a otras, estas pautas no son aplicables de un modo generalizado a todos los grupos poblacionales y precisarán adaptaciones concretas a cada lugar. En la tabla 3 se detallan las principales exploraciones complementarias que pueden ayudar a establecer la etiología de los casos secundarios.

Histopatológico

Ya se ha comentado la necesidad frecuente de biopsia para asegurar el diagnóstico de EN y poder diferenciarlo de otros tipos de paniculitis. Es precisa la colaboración de un anatomopatólogo experimentado en este tipo de patología para poder orientar adecuadamente un diagnóstico diferencial. Enfermedades muy diversas, algunas de ellas de un pronóstico sombrío, como los linfomas cutáneos, otras con un tratamiento específico curativo, como la tuberculosis, precisan un diagnóstico certero y precoz por motivos obvios.

Es preciso el estudio sistemático de la epidermis, dermis e hipodermis, para ver la localización de las lesiones, con especial énfasis en los septos y lobulillos grasos. Por lo tanto la biopsia debe ser profunda. Es importante la distribución y características del infiltrado inflamatorio, los cambios de la dermis, la presencia de necrosis grasa y el tipo de ésta (coagulativa, liquefactiva, caseosa, pancreática, etc...), la localización de las áreas necróticas, presencia o no de vasculitis, el tipo de vasos afectados y la existencia de lesiones características (nódulos radiales de Miescher, necrosis caseosa del tejido celular subcutáneo, células "fantasma" correspondientes a adipocitos necróticos sin núcleo, células en "bolsa de habas", células neoplásicas, necrosis lipomembranosa, granulomas, fibrosis hialina, folículos linfoides, material extraño birrefringente, etc...).

Todo ello será crucial en la difícil tarea de delimitar la entidad clínica responsable de la paniculitis.

Pronóstico

La evolución natural de la mayoría de los casos de EN es hacia la curación espontánea de las lesiones, sin complicaciones³⁴. Esto significa que cada lesión individual tarda en curar, sin tratamiento, unas 4 semanas. En casos más persistentes el periodo de curación puede prolongarse hasta las 6 semanas. Si el proceso dura más, debemos distinguir tres situaciones: aquellas en las que la causa se mantiene (por ejemplo la toma de un fármaco), un EN recidivante, que suele corresponder a casos idiopáticos u ocasionados por infecciones recurrentes como las estreptocócicas y el verdadero EN crónico, descrito anteriormente.

Tratamiento

Medidas generales

El tratamiento de aquellos casos de EN con una causa conocida consiste en tratar la enfermedad de base o en evitar el desencadenante. El reposo en cama se ha recomendado tradicionalmente para el tratamiento, aunque no existen ensayos clínicos controlados sobre su eficacia. La creencia mayoritaria es que acelera la resolución de las lesiones individuales¹. El motivo de la respuesta al reposo es desconocido. Desde el punto de vista fisiopatológico, la localización de las lesiones en la cara anterior de las piernas se ha atribuido a factores diversos como la falta de músculo subyacente, la gravedad, la temperatura local o la estructura de la microcirculación de la zona. En cualquier caso, la mejoría de las lesiones con el reposo puede atribuirse a una modificación de dichos factores. Del mismo modo, puede explicarse la eficacia indudable de los vendajes compresivos, siempre que el paciente los tolere. Evitar cualquier tipo de irritación de carácter físico o químico sobre las lesiones también constituye una medida importante.

Tratamiento farmacológico

En cuanto al tratamiento farmacológico, la ausencia de estudios controlados difi-

TABLA 3

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN EL ERITEMA NUDOSO

I. Pruebas sistemáticas, a realizar en todos los pacientes

- Hemograma
- Reactantes de fase aguda (VSG y PCR)
- Bioquímica completa
- Evaluación de infección estreptocócica (frotis faríngeo, 2 determinaciones de ASLO, test antigénico rápido o PCR para estreptococo del grupo A, cultivo faríngeo)
- Coprocultivos (*Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter*)
- Parásitos y sus huevos en heces
- Baciloscopia y cultivo de esputos en medio de Löwenstein
- Mantoux y efecto booster
- Serología virus hepatitis A, B y C, HIV, *Brucella*, lúes, *Chlamydia, Mycoplasma, Toxoplasma* y virus de Epstein-Barr
- Test de embarazo en mujeres en edad fértil
- Radiografía de tórax
- Electrocardiograma
- Ecografía abdominal y pancreática
- Consulta con el Servicio de Dermatología
- Biopsia de una lesión reciente
- Seguimiento evolutivo de al menos un año, sin recidivas y sin tratamiento

II. Pruebas dirigidas, según la sospecha clínica

- ANA, anti-ENA, ANCA, crioglobulinas, factor reumatoide, proteinograma y niveles séricos de complemento ante sospecha de conectivopatía o vasculitis.
- Niveles séricos de α 1-antitripsina en las formas ulcerativas (fenotipo Pi si existe alta sospecha de déficit de alfa-1-antitripsina).
- Pruebas de función respiratoria y test de broncodilatadores ante sospecha de déficit de alfa-1-antitripsina o sarcoidosis.
- Estudios adecuados si se sospecha sarcoidosis (enzima convertidora de angiotensina, TAC torácico, broncoscopia y biopsia cuando esté indicada).
- Estudio hematológico, si se sospecha neoplasia hematológica.
- Estudio digestivo para descartar enfermedad inflamatoria intestinal o celíaca cuando exista sospecha clínica.
- Otras serologías específicas si se sospecha enfermedad infecciosa
- Hemocultivos si se sospecha infección o sepsis.
- Estudios adecuados para descartar neoplasias cuando exista sospecha clínica o en casos de tromboflebitis superficial migratoria.
- TAC torácico y/o abdominal si existe sospecha de sarcoidosis, neoplasia hematológica, pancreática o de otra localización.
- Estudios para descartar hipercoagulabilidad congénita en caso de tromboflebitis superficial migratoria.
- Niveles de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, si se contempla la posibilidad de tratar con dapsona.

culta la elección de un fármaco para tratar el EN. Desde un punto de vista sintomático, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden ayudar a disminuir el dolor y la duración de los nódulos, aunque no hay estudios de diseño ade-

cuado que lo demuestren de una forma definitiva. Los fármacos más empleados son indometacina a dosis de 100-150 mg por día³⁵ y naproxeno 500-1.000 mg por día³⁶, aunque cualquier otro AINE puede resultar eficaz.

FIGURA 3

LESIÓN DE ERITEMA INDURADO



En caso de que la mejoría sea escasa con el reposo y los AINE, podemos emplear como alternativas el yoduro potásico o la colchicina, que han demostrado su eficacia en la práctica diaria y en series pequeñas de pacientes. El yoduro potásico puede administrarse de dos maneras: como solución saturada, en cuyo caso la posología será de 2 a 10 gotas cada 8 horas o como comprimidos de 300 mg, que administraremos también cada 8 horas³⁷. Su uso está contraindicado durante el embarazo y puede provocar en el adulto alteraciones de la función tiroidea (tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo). El mecanismo de actuación del yoduro potásico en el EN es también desconocido, aunque se ha sugerido un efecto antiinflamatorio derivado de la inducción de la liberación de heparina por los mastocitos y una posible inhibición de la migración de los neutrófilos. Este último mecanismo es, precisamente, el que también justifica la eficacia de la colchicina en el EN. La dosis empleada de ésta es de 0.6 a 1,2 mg cada 12 horas³⁸. El efecto secundario más frecuente es la diarrea, aunque en general es un fármaco bien tolerado.

El uso de corticoides orales sólo está justificado en caso de molestias intensas y siempre que descartemos previamente la existencia de un proceso infeccioso activo concomitante. La dosis habitual es de 40-

60 mg de prednisona al día³⁹. En lesiones localizadas puede emplearse triamcinolona acetónido intralesional diluida a 5 mg/ml.

Se han descrito casos aislados tratados con hidroxyclocloroquina 200 mg/12 horas⁴⁰. En cuanto a talidomida, su eficacia es indudable en el eritema nudoso leproso (ENL)⁴¹, de hecho es una indicación de la

talidomida aprobada por la FDA desde 1998. También se ha descrito la mejoría del EN asociado a enfermedad de Behçet (aunque en otros pacientes ha desencadenado la aparición de lesiones). Sin embargo, no se ha comunicado su uso en casos de EN clásico. Algo parecido ocurre con la ciclosporina A que, a dosis de 3-5 mg/Kg/día, se ha mostrado eficaz en casos de ENL⁴² y en la enfermedad de Behçet, pero no en casos de EN clásico.

Hemos de tener en cuenta que tanto el ENL como las lesiones de EN asociadas a enfermedad de Behçet presentan una importante diferencia histológica, en ambos casos existe una vasculitis leucocitoclástica que no aparece en el EN clásico. De hecho algunos autores proponen dejar de denominar como “eritema nudoso” al ENL para evitar errores, y considerar también las lesiones de EN de la enfermedad de Behçet como EN-like y no como un verdadero EN⁴³.

En los últimos años la aparición de los fármacos biológicos para el tratamiento de procesos inflamatorios crónicos como la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, artropatía psoriásica, psoriasis y enfermedad de Crohn ha supuesto un notable avance en el tratamiento de estas enfermedades. Inmediatamente tras el inicio de su empleo, empezaron a comunicarse casos de mejoría de otros procesos inflamatorios

como usos “off label”. El EN no ha sido una excepción, a pesar de que el papel del TNF en la etiopatogenia del mismo no está bien establecido. Algunos estudios han podido mostrar un aumento en los niveles plasmáticos de TNF en los brotes de EN⁴⁴.

En cuanto a los casos comunicados, podemos contar casi en partes iguales los de mejoría de las lesiones de EN^{45,46,47}, como los de aparición de lesiones de EN durante el tratamiento con fármacos anti-TNF en otras enfermedades^{48,49,50}. En general, los casos de mejoría se han dado en lesiones de EN asociado a enfermedad de Crohn y los fracasos terapéuticos en las de lesiones de EN-like asociado de Behçet⁵¹.

La indicación de un fármaco anti-TNF en el EN (sin contar los asociados a Crohn), sería en aquellos casos de EN crónico idiopático en los que han fracasado o están contraindicadas las terapias más habituales. Sólo se han comunicado tres casos de EN crónico no asociado a enfermedad de Crohn, tratados con fármacos anti-TNF. Uno con infliximab a dosis de 5 mg/Kg iv cada 8 semanas⁵², otro con etanercept 25 mg sc dos veces por semana⁵³ y el tercero con adalimumab 40 mg sc cada 2 semanas⁵⁴. Además, se ha comunicado un caso de ENL tratado con infliximab⁵⁵, aunque la etiopatogenia del ENL parece distinta al EN clásico. Podemos concluir que, por ahora, las referencias bibliográficas son escasas y no permiten recomendar el uso de estos fármacos en el EN salvo en casos muy seleccionados con fracaso de otras terapias.

ERITEMA INDURADO DE BAZIN (EIB) Y VASCULITIS NODULAR (VN)

Se trata de una panniculitis lobulillar o septolobulillar con vasculitis, asociada a una hipersensibilidad al bacilo tuberculoso (tubercúlida). Es una enfermedad crónica, más frecuente en mujeres, consistente en la aparición de placas y nódulos subcutáneos, duros, dolorosos, eritematovioláceos, que aparecen en brotes, localizados preferentemente en la cara posterior de las piernas (Figura 3), con tendencia a la ulceración necrótica

ca y a dejar cicatriz. Rara vez se localizan en los muslos o en los miembros superiores. Pueden ser similares a los del EN y confundirse con él. Los hombres se afectan en el 5 al 10% de las ocasiones. La enfermedad, que puede recidivar, tiende a aparecer en épocas frías, durante el invierno y principios de primavera⁵.

La reacción de Mantoux puede ser tan intensa que llegue a ulcerarse. Por ello es aconsejable utilizar el test de la PPD a la dilución 1:10.000⁵. Deben realizarse todas las exploraciones complementarias oportunas para descartar una infección tuberculosa a distancia (historia de contactos, radiografía de tórax, baciloscopia y cultivo de esputos y orina en medio de Löwenstein), aunque en ocasiones no logra ponerse de manifiesto. No sólo se han descrito casos secundarios a afectación tuberculosa pulmonar, sino también debidos a afección renal, nasofaríngea, retroperitoneal o endometrial, entre otras localizaciones.

Desde el punto de vista histopatológico se observa: a) paniculitis de predominio lobulillar o septolobulillar, focal o difusa, b) infiltrado inflamatorio compuesto por neutrófilos, linfocitos, histiocitos, células de Langherhans y células gigantes de cuerpo extraño, c) necrosis caseosa del tejido celular subcutáneo; las células adiposas son sustituidas por necrosis fibrinoide y por un tejido eosinofílico caseoso, d) presencia de granulomas tuberculoides que invaden la dermis y e) vasculitis primaria neutrofilica de los vasos septales, sobre todo de vénulas y arteriolas⁵⁶.

Mediante técnicas de ampliación de PCR se ha detectado con alta frecuencia (hasta en el 71% de los casos) ADN de *Mycobacterium tuberculosis* en las biopsias de las lesiones cutáneas⁵⁷. Los estudios inmunohistoquímicos revelan un predominio de linfocitos T, monocitos, macrófagos y células de Langerhans.

El EIB y la VN han creado confusión por su similitud clínica e histopatológica; no obstante, a pesar de que se ha intentado separar ambos cuadros, existe en la actualidad una tendencia a consi-

derarlas como una sola entidad. En general se utiliza el término de VN si la causa es desconocida, y el de EIB cuando está relacionado con la tuberculosis.

El tratamiento del EIB es el mismo de la tuberculosis pulmonar o de cualquier otra localización, generalmente con tres fármacos tuberculostáticos. La VN no tuberculosa se trata con AINE, corticoides, tetraciclinas o yoduro potásico, tras haber excluido adecuadamente la posibilidad de tuberculosis.

PANICULITIS ASOCIADA A ENFERMEDAD PANCREÁTICA

La paniculitis de origen pancreático es un trastorno caracterizado por necrosis de la grasa subcutánea, que aparece en el 2 a 3% de pacientes con enfermedad pancreática. Se desarrolla fundamentalmente en el contexto de pancreatitis agudas o crónicas (de causa alcohólica, biliar, traumática o tras pancreatografía retrógrada endoscópica), pseudoquistes pancreáticos, carcinomas de páncreas de células acinares, de tipo ductal o neuroendocrinos, páncreas divisum y alteraciones vasculares tales como fistulas vásculo-pancreáticas. En algunos pacientes con VIH se ha descrito la asociación de paniculitis pancreática y síndrome hematofagocítico. También se ha descrito, aunque rara, vez en pacientes con LES y en trasplantados renales⁵⁸⁻⁶⁴.

Desde el punto de vista etiopatogénico se ha propuesto que las enzimas pancreáticas, amilasa y, sobre todo la lipasa, tras alcanzar el flujo sanguíneo, son las responsables de la necrosis de la grasa subcutánea. La tripsina podría incrementar la permeabilidad de la microcirculación facilitando el paso de la amilasa y lipasa a los tejidos. Probablemente, también actúen factores locales desconocidos.

Los hombres se ven afectados con mayor frecuencia que las mujeres. Las lesiones se caracterizan por la presencia de nódulos subcutáneos eritematosos, dolorosos o no, de 1 a 5 cm de diámetro. Más del 90% se encuentran en la región pretibial, pero pueden localizarse en tobillos, rodillas, muslos, glúteos, abdomen, tórax, brazos y cuero cabelludo. El

número de lesiones usualmente es menor de 10, y en la mayoría de los casos, la lesión involuciona hacia una cicatriz atrófica. Si la necrosis es intensa se puede desarrollar un absceso estéril, con la consiguiente ulceración y exudación de un material oleoso amarillo parduzco, que corresponde a la licuefacción de los adipocitos.

Cuando la paniculitis se asocia a pancreatitis tiende a resolverse después de la mejoría de la patología de base, pero las lesiones asociadas a carcinoma pancreático tienden a ser crónicas, recurrentes y con tendencia a ulcerarse, apareciendo sucesivamente en otras localizaciones.

Las lesiones cutáneas pueden ser el primer signo de presentación de la enfermedad pancreática y pueden precederla en varios meses. En los casos más graves, las lesiones cutáneas se asocian con fiebre, poliartritis (debido a la necrosis de la grasa periarticular), lesiones osteolíticas, dolor abdominal, ascitis, trombosis mesentérica y serositis (derrame pleural y/o pericárdico). Raramente se puede encontrar compromiso de la grasa intraabdominal, de la médula ósea o del sistema nervioso central. Desde el punto de vista analítico es frecuente la reacción leucemoide y la eosinofilia. La asociación de poliartritis, nódulos subcutáneos y eosinofilia se conoce como tríada de Schmid y se asocia a mal pronóstico⁵⁹.

Las enzimas pancreáticas, amilasa y lipasa, se suelen encontrar elevadas en el suero y la ecografía y/o TAC son exploraciones obligadas que ponen de manifiesto las alteraciones de la glándula pancreática permitiendo habitualmente el diagnóstico.

La histopatología característica de las lesiones cutáneas consiste en una paniculitis lobulillar con áreas focales de necrosis grasa e infiltrado inflamatorio mixto. Asimismo, se observan células "fantasma" correspondientes a adipocitos necróticos sin núcleo, con depósito de fino material basofílico en el citoplasma (calcificación). Los adipocitos fantasma se encuentran agrupados en el centro del lóbulo graso, rodeados

por un infiltrado inflamatorio rico en neutrófilos. Habitualmente no se observa vasculitis; en estadios muy precoces se ha descrito una paniculitis septal sin vasculitis, similar a la del EN⁶⁴.

El tratamiento⁶⁹ se dirige a la enfermedad pancreática subyacente. En las alteraciones del drenaje biliar causadas por pancreatitis crónica, pseudoquistes o fístulas, la resolución de los síntomas se conseguirá tras la colocación de un stent en el conducto pancreático o la realización de cirugía de drenaje biliar. Si la causa es de origen tumoral, será necesaria la extirpación quirúrgica del carcinoma para lograr la curación temporal de la paniculitis. La corrección quirúrgica de una malformación pancreática también puede resolver el cuadro cutáneo. El octreótido, un polipéptido similar a la somatostatina, se utiliza con el fin de inhibir la producción de enzimas pancreáticas.

DÉFICIT DE α 1-ANTITRIPSINA

La alfa-1-antitripsina (AAT) es una proteína producida en el hígado, que cumple una función inhibidora de proteasas, impidiendo la degradación de los tejidos orgánicos.

Se conocen aproximadamente 100 alelos mutantes del gen de la AAT y se clasifican en cuatro categorías dependiendo de la movilidad en un gel de almidón ácido o de poliacrilamida (F=fast, M=medium, S=slow, Z=very slow)^{65, 66}. La mayoría de los casos descritos de paniculitis tienen el fenotipo Pi-ZZ, cursan con enfisema y tienen unos niveles de AAT entre el 10-20% de los valores normales. La paniculitis puede aparecer también en otros fenotipos de la enfermedad, como el Pi-MS⁶⁷, Pi-MZ o Pi-SS, y en algunos de ellos los niveles séricos de AAT son normales. Se han descrito casos excepcionales de déficit de AAT transmitidos a través de un trasplante hepático.

Los individuos con déficit de AAT (niveles inferiores a 11 micromoles/L) están en riesgo de sufrir colestasis o hepatitis neonatal, cirrosis hepática, enfisema pulmonar panlobular, bronconeumopatía obstructiva crónica, bronquiectasias, paniculitis ulcerativa recurrente,

vasculitis ANCA positivas (granulomatosis de Wegener) y glomerulonefritis, ésta última probablemente secundaria a enfermedad hepática o vasculitis.

La paniculitis se manifiesta por placas amplias localizadas en los muslos, zona proximal de miembros superiores, tronco y abdomen. Las lesiones pueden ulcerarse y drenar un líquido claro o aceitoso, generalmente estéril, salvo que ocurra sobreinfección por algún microorganismo. Pueden ser recurrentes y aparecen espontáneamente, por traumatismos locales o tras esfuerzos físicos. Al producirse la curación de las lesiones, generalmente en varios meses, las úlceras suelen dejar cicatriz.

Para el diagnóstico se requiere una biopsia excisional profunda con abundante tejido graso.

Desde el punto de vista histológico se observa^{68,69}: a) paniculitis septal y lobulillar, con denso infiltrado de neutrófilos, histiocitos, células lipofágicas y células gigantes, que reemplaza a los lobulillos; b) áreas de necrobiosis grasa en la dermis reticular inferior; c) colagenolisis de los septos fibrosos; d) la presencia de grandes áreas de panículo graso de aspecto normal junto a zonas de paniculitis necrótica severa; e) signos de inflamación crónica y hemorragia en la periferia de las zonas de paniculitis aguda; f) vasculitis leucocitoclástica secundaria en áreas de necrosis y de vasculitis linfocítica en zonas de inflamación prominente, pero sin evidencia de vasculitis primaria y g) signos de flebotrombosis y endarteritis obliterante. El infiltrado de neutrófilos entre los haces de fibras colágenas, en la dermis reticular, es el hallazgo más precoz.

La inmunofluorescencia directa muestra depósitos poco densos de C3 y, en ocasiones de Ig M, en los vasos sanguíneos del panículo adiposo, de la dermis, o en ambas áreas, que probablemente representan fenómenos de vasculitis secundaria.

El diagnóstico diferencial con otras paniculitis lobulares neutrofilicas incluye la paniculitis infecciosa, el síndrome de Sweet subcutáneo, la paniculitis neutrofilica pustular asociada a artritis reu-

matoide, las lesiones de eritema nudoso-like propias de la enfermedad de Behçet, la paniculitis del síndrome de bypass intestinal, las paniculitis yatrogénicas y facticias.

Las tinciones para microorganismos, así como los cultivos para bacterias y hongos resultarán negativos. Los niveles de amilasa, lipasa, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-citoplásmicos, anti-fosfolípidos y crioglobulinas son normales o negativos. Los niveles de AAT están por debajo de los valores de referencia (75-135 mg/dl). El diagnóstico definitivo se hace mediante la determinación del fenotipo Pi. Si se contempla la posibilidad de administrar tratamiento con dapsona es obligada la determinación de los niveles séricos de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

La paniculitis suele tratarse con dapsona (200 mg/día). Las tetraciclinas (minociclina o doxiciclina) también han sido utilizadas, sobre todo en casos de intolerancia a la dapsona. Algunos casos graves y resistentes, han sido tratados con enzima purificada humana (Prolastin®, Aralast®, Zemaira®)⁷⁰, aunque su indicación principal es en la enfermedad pulmonar. En pacientes que han precisado trasplante hepático por cirrosis hepática avanzada también se han observado curaciones definitivas de la paniculitis⁷¹.

PANICULITS DE LAS HEMOPATÍAS MALIGNAS

Paniculitis histiocítica citofágica

La paniculitis histiocítica citofágica (PHC) es el término comúnmente utilizado para referirse a las manifestaciones cutáneas específicas del síndrome de activación macrófaga (SAM). Fue descrita por primera vez por Winkelmann y Bowe en 1980. Se presenta con episodios de fiebre intermitente, hepatoesplenomegalia, adenopatías, serositis (derrame pleural y/o ascitis), pancitopenia, anomalías de la función hepática, coagulopatía con manifestaciones hemorrágicas y paniculitis recurrente. Puede tener un curso crónico, pero también puede presentarse con un curso rápidamente progresivo y fatal. El rápi-

do deterioro y, eventualmente la muerte, son consecuencias del síndrome hemofagocítico^{72,73}.

La causa de la PHC es desconocida. Se sabe que se produce por la disregulación inmune causada por la liberación de citocinas por los linfocitos T helper CD4+. Asimismo, el hecho de que en muchos casos se haya logrado la remisión con el tratamiento de ciclosporina A sugiere que sea un desorden dependiente de las células T. Recientes estudios han demostrado infección por el virus Epstein Barr asociado a PHC y a varios tipos de linfomas. Algunos autores consideran a la PHC como un linfoma de células T de bajo grado, que con el tiempo puede progresar a una forma más agresiva de linfoma paniculítico de células T. Se ha sugerido que ambas entidades podrían representar el curso natural evolutivo de un mismo proceso^{74,75}.

Histológicamente, en la PHC aparece una paniculitis lobulillar, a veces con extensión hacia la dermis profunda. Puede haber necrosis grasa, hemorragia focal y un infiltrado inflamatorio inespecífico. La característica diagnóstica más notable es la presencia de grupos de histiocitos que muestran una fagocitosis marcada de células rojas, blancas y detritus nucleares. Las células rellenas con material fagocitado se denominan células en "bolsa de habas". En ocasiones se ven células hiperromáticas y mitosis, pero con una apariencia citológicamente benigna. La citofagocitosis puede ser vista en la piel, así como en órganos del sistema retículo endotelial (médula ósea, ganglios linfáticos, hígado, bazo y pulmón).

Muchos casos han sido tratados con éxito con corticoides (orales o en pulsos intravenosos) y ciclosporina A^{76,77}. El antagonista de los receptores de IL-1 también se ha empleado en casos aislados⁷⁸.

Linfoma de células T paniculítico

En la clasificación de los linfomas de la OMS, el denominado en nomenclatura internacional, "subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma (SPTL)" es un tipo peculiar de linfoma de células T citotóxicas con un comportamiento clí-

nico que puede ser muy agresivo. Afecta predominantemente al tejido celular subcutáneo, y simula una paniculitis. Es una entidad rara de la que se han descrito unos 150 casos en la literatura médica. Representan menos del 1% de todos los linfomas no hodgkinianos extraganglionares⁷⁹.

Suele afectar a adultos jóvenes, entre los 30 y 50 años, aunque se han descrito casos en niños. Predomina ligeramente en mujeres. Se manifiesta como nódulos o placas eritematosas, únicas o múltiples, que habitualmente no se ulceran, pero pueden hacerlo. Se localizan sobre todo en los miembros inferiores y con menor frecuencia en tronco, extremidades superiores y cara. Puede simular un eritema nudo o una celulitis, retrasándose con frecuencia el diagnóstico. Se acompaña de fiebre, astenia, anorexia, pérdida de peso, sudoración, letargia y mialgias. Los casos más graves pueden asociarse con hepatoesplenomegalia, adenopatías, serositis, ulceración de las mucosas, pancitopenia, disfunción hepática, diátesis hemorrágica y hemofagocitosis. Puede existir afección visceral y de la médula ósea.

Histológicamente se caracteriza por un infiltrado mixto linfohistiocitario, de células atípicas, distribuidas principalmente en los lobulillos grasos, pero también con participación septal. Son frecuentes las atipias nucleares, núcleos hiperromáticos, células macrofágicas con restos nucleares en sus citoplasmas, abundantes mitosis y prominente cariorrexis, citofagocitosis, células gigantes de tipo cuerpo extraño e invasión linfoide de vasos sanguíneos. Es característica la distribución de los linfocitos alrededor de los adipositos, formando un patrón en anillo (rimming linfocitario). Las células muestran características de células T citotóxicas (marcaje positivo para CD3, CD8, TIA-1 y granzyma B); ocasionalmente expresan CD4 y en pocos casos existe coexpresión CD8/CD4 o son ambos marcadores negativos. En el 50% de los casos existe reordenamiento monoclonal del receptor γ de las células T.

Hasta hace pocos años se distinguían dos fenotipos diferentes: alfa/beta (α/β) y gamma/delta (γ/δ). El fenotipo α/β

está generalmente confinado al tejido celular subcutáneo, tiene un fenotipo CD3+, CD4-, CD8+, CD30-, CD56- y betaF1+. Incomunmente se asocia a síndrome hemofagocítico (17%) y tiene un pronóstico favorable (supervivencia a los 5 años del 82%). Los pacientes sin síndrome hemofagocítico tienen mayor supervivencia (supervivencia a los 5 años del 91% vs 46%).

Las formas clínicas γ/δ a menudo muestran afectación dérmica y epidérmica, con ulceración, y un fenotipo CD4-, CD8-, CD56+/-, betaF1- y EBV+. Tienen mal pronóstico (supervivencia a los 5 años del 11%), independientemente de la presencia o ausencia de síndrome hemofagocítico o de la modalidad terapéutica empleada. Desde el año 2004, este segundo fenotipo, más agresivo, se engloba dentro de un grupo aparte denominado linfomas T cutáneos γ/δ ⁷⁹.

Existen otros linfomas cutáneos muy parecidos desde el punto de vista clínico e histopatológico, con los cuales el anatomopatólogo tendrá que realizar el diagnóstico diferencial: linfoma de células natural killer (NK/T), linfoma T CD30+ (papulosis linfomatoide, linfoma de células grandes), linfoma de células B y micosis fungoides, entre otros. Algunos de ellos son de muy mal pronóstico y precisan un tratamiento poliquimioterápico agresivo. Se deberá tener un alto índice de sospecha para evitar un retraso diagnóstico y terapéutico que podrían empeorar el pronóstico. De ahí, que cada caso de paniculitis tenga que ser estudiado y seguido de un modo exhaustivo, muchas veces de forma multidisciplinar, junto con un dermatólogo, un hematólogo y un anatomopatólogo experimentado en este tipo de lesiones.

Leucemia blástica de células NK (Neoplasia hematodérmica CD4/CD56)

La neoplasia hematodérmica (NH) es un tumor poco frecuente que se presenta en adultos, aunque existen algunos casos descritos en niños. Afecta predominantemente a hombres, presenta un curso clínico desfavorable, e independientemente del tratamiento, el tiempo promedio de supervivencia es de 14 meses.

Inicialmente, la NH puede caracterizarse por afección cutánea con presencia de nódulos únicos o múltiples, que afectan predominantemente tórax y/o extremidades. Las lesiones nodulares suelen ser eritematosas o violáceas, presentan descamación fina y en algunas ocasiones pueden ulcerarse. En unos cuantos meses, la mayoría de los casos evolucionan a la enfermedad extracutánea generalizada, que se caracteriza por la aparición de linfadenopatías, hepato y/o esplenomegalia e infiltración de la médula ósea, pero cualquier órgano o tejido puede finalmente encontrarse afectado. En un informe clínico de 63 pacientes con NH, se observó infiltración de la médula ósea en el 46% de los casos como cuadro inicial y en 72% durante el curso de la enfermedad. Además, en ese mismo estudio, la ausencia de afección extracutánea y la edad de presentación menor de 40 años, fueron definidos como factores de buen pronóstico. En algunos casos, se ha informado la aparición de NH posterior a la presencia de otros tumores hematológicos como el linfoma folicular y la mielodisplasia de bajo grado⁸⁰.

Histológicamente, la NH se caracteriza por la presencia de células neoplásicas que infiltran la dermis y el tejido celular subcutáneo, sin afectar la capa epidérmica. El infiltrado neoplásico es homogéneo y las células presentan apariencia de blastos. El inmunofenotipo CD4+/CD56+/CD123 es característico e indispensable para el diagnóstico diferencial con otros linfomas y leucemias cutáneas. La NH es originada de la célula dendrítica plasmocitoide, de origen hematopoyético. Característicamente, las células dendríticas plasmocitoides expresan el receptor alfa de IL-3 (CD123) en su superficie y carecen de marcadores de estirpe mieloide y linfocitoide. Su función consiste en establecer un mecanismo de regulación entre la respuesta inmunológica innata y específica, ser células presentadoras de antígenos, elaborar citocinas inflamatorias y, posiblemente, regular procesos de tolerancia inmunológica. La patología y disfunción de las células dendríticas plas-

mocitoides es importante para tratar de explicar procesos autoinmunes, procesos infecciosos virales y la pérdida de tolerancia inmune⁸⁰.

PANICULITIS LOBULAR IDIOPÁTICA (ENFERMEDAD DE WEBER-CHRISTIAN)

La enfermedad de Weber-Christian (EWC), también llamada paniculitis lobular idiopática, es una paniculitis febril, recidivante y no supurativa. Comprende un grupo de enfermedades de origen desconocido, que clínicamente se caracterizan por presentar nódulos o placas inflamatorias subcutáneas de tamaño variable, que aparecen en distintas partes del cuerpo e histológicamente muestran un proceso inflamatorio primario localizado en los lobulillos grasos. Afecta con mayor frecuencia a mujeres obesas, de edad media, entre los 20 y 60 años, pero puede aparecer también en varones, así como en neonatos y niños menores de 12 años. Ocurre con mayor frecuencia en individuos de raza blanca, aunque se ha descrito en todas las razas^{5,6,7}.

La etiología de la enfermedad es desconocida. Se ha sugerido que es el resultado de una reacción mediada inmunológicamente frente a diversos estímulos antigénicos. Por algún mecanismo desconocido se alterarían los antígenos del tejido adiposo, con la consiguiente formación de autoanticuerpos y producción de daño en el tejido celular subcutáneo. Los linfocitos T tendrían un papel importante en la patogenia de ésta enfermedad; se ha observado remisión de los brotes en relación a disminución de la población de linfocitos T y reaparición de las manifestaciones al normalizarse ésta. No se ha podido relacionar con infección viral⁸¹. Se han descrito dos formas clínicas: La paniculitis de Weber-Christian, y la enfermedad sistémica de Weber-Christian, con compromiso cutáneo y visceral⁷.

La paniculitis de Weber-Christian es una enfermedad crónica, caracterizada por brotes recurrentes de nódulos subcutáneos eritematosos, edematosos, en ocasiones dolorosos, de 1 a 3 cm de diámetro, pero pueden ser mucho más

grandes. Tienen una distribución simétrica y se presentan con mayor frecuencia en los muslos y piernas, aunque pueden aparecer en los brazos, el tronco y la cara. En varias semanas presentan una involución espontánea, dejando una cicatriz atrófica deprimida e hiperpigmentada. Aparecen nuevas lesiones en intervalos de semanas a meses. En ocasiones, las lesiones evolucionan a abscesos estériles que fluctúan y se abren al exterior, liberando un líquido oleoso de color amarillento. En las fases agudas hay fiebre, astenia, anorexia, náuseas, vómitos, artralgias y mialgias⁷.

La enfermedad sistémica de Weber-Christian implica compromiso visceral sistémico. Las lesiones cutáneas generalmente se acompañan de malestar general, fiebre, artralgias, mialgias y fatiga. El compromiso de la grasa intravisceral del hígado, bazo, miocardio o glándulas suprarrenales puede conducir a una necrosis focal y a la aparición de complicaciones potencialmente fatales. La afectación hepática puede presentarse como hepatomegalia acompañada de dolor abdominal, náuseas, vómitos y pérdida de peso. Puede haber compromiso de la grasa perivisceral del pericardio, pleura, mesenterio y de la grasa epiploica. Cuando se afecta la médula ósea se produce anemia, leucocitosis o leucopenia y dolor óseo. El cuadro evoluciona en forma crónica y suele remitir espontáneamente a los 2 a 5 años, aunque puede producirse la muerte si la afectación sistémica es importante⁷.

No existen hallazgos de laboratorio diagnósticos. Puede encontrarse aumento de la velocidad de sedimentación globular y leucopenia; menos a menudo leucocitosis y anemia moderada. Los niveles séricos de amilasa, lipasa y alfa-1-antitripsina son normales, así como los estudios inmunológicos. Histológicamente se trata de una paniculitis lobulillar sin vasculitis. Se caracteriza por presentar degeneración y necrosis de los adipocitos y un infiltrado inflamatorio que se concentra principalmente en el área lobular del tejido celular subcutáneo. En el estadio inflamatorio inicial el infiltrado es mixto, compuesto de neu-

trófilos, linfocitos, histiocitos y adipocitos degenerados. Posteriormente, evoluciona hacia una infiltración predominante de macrófagos, histiocitos espumosos y células gigantes multinucleadas, con fenómenos de fagocitosis de la grasa. Finalmente, las células espumosas son reemplazadas por fibroblastos y la reacción inflamatoria es sustituida por fibrosis. Ante la ausencia de un marcador específico de laboratorio, el diagnóstico depende de la correlación de la historia clínica y los hallazgos histopatológicos. Una biopsia en la que se observe infiltrado predominante de histiocitos y células espumosas en plena lipofagia es un hallazgo importante para el diagnóstico.

Algunos autores han podido constatar que la mayoría de los pacientes en los que se realiza el diagnóstico de EWC, en realidad, presentan otro tipo de paniculitis más específica. Ello viene a mostrar una vez más la dificultad en diagnóstico diferencial de las paniculitis^{82,83}.

En cuanto al tratamiento, se han descrito buenos resultados con los AINE y corticoides durante la fase aguda. Los antipalúdicos, talidomida, tetraciclina, ciclofosfamida, ciclosporina A e inmunoglobulinas han resultado efectivos en algunos casos resistentes a los corticoides^{7,81}.

NECROSIS GRASA LIPOMEMBRANOSA. LIPODERMATOESCLEROSIS

La necrosis grasa lipomembranosa es una entidad anatomopatológica inespecífica, secundaria a degeneración grasa de origen isquémico, que puede obedecer a diferentes patologías: insuficiencia y estasis venoso (37% de los casos), eritema nudoso (21%), formas idiopáticas (16%), morfea (8%), paniculitis lúpica (5%), necrobiosis lipóidica diabetorum (5%), dermatomiositis, poliarteritis nodosa, otras vasculitis necrotizantes o erisipela. Desde el punto de vista histológico se caracteriza por la presencia de necrosis grasa pseudo-membranosa (lipomembranas), cavidades macro o microquísticas en los lóbulos grasos e intensa fibrosis septal, lobular y de la dermis reticular⁸⁴. Se clasifica dentro de las paniculitis lobulillares sin vasculitis.

La mayoría de los casos se observan en mujeres de edad media, generalmente obesas, con insuficiencia venosa crónica de miembros inferiores. En este grupo etiológico, la entidad clínica se conoce con la denominación de lipodermatoesclerosis.

PANICULITIS EOSINOFÍLICA

La paniculitis eosinofílica es una inflamación del tejido celular subcutáneo caracterizada por una infiltración prominente de eosinófilos. Supone un proceso reactivo que se puede asociar con una gran variedad de cuadros clínicos: vasculitis leucocitoclástica, eritema nudoso, paniculitis secundaria a inyección de drogas, reacciones a cuerpo extraño, síndrome de Wells (celulitis eosinofílica), síndrome hipereosinofílico, dermatitis atópica y de contacto, asma, paniculitis lúpica, morfea, picadura de artrópodos, infección por estreptococo y otras bacterias, toxocariasis, gnathostomiasis, infección por fasciola hepática, agammaglobulinemia congénita, tumores sólidos, leucemias eosinofílicas, linfomas B y T, y anemia refractaria con exceso de blastos^{85,86}.

La forma de presentación más frecuente de paniculitis eosinofílica es la forma nodular. No obstante, también puede manifestarse en forma de pápulas o placas urticariformes, púrpuras, pústulas o lesiones ulceradas, aunque siempre acompañadas de un componente nodular subcutáneo. Afecta en orden decreciente los miembros inferiores, miembros superiores, tronco y cara.

El diagnóstico definitivo se basa en el estudio anatomopatológico. La histopatología muestra un infiltrado inflamatorio septal y lobular compuesto por lin-

FIGURA 4

LESIÓN DE PANICULITIS LÚPICA



focitos, macrófagos y numerosos eosinófilos. En el diagnóstico diferencial deben ser considerados gran variedad de procesos que pueden presentar infiltrados de eosinófilos como ya se ha referido⁸⁶. Además se debe realizar un estudio completo que permita descartar la existencia de eosinofilia sanguínea, procesos autoinmunes sistémicos, infecciones parasitarias y hemopatías malignas, entre otros cuadros clínicos.

El tratamiento de las lesiones de la paniculitis eosinofílica idiopática consiste en la aplicación de corticoides tópicos o intralesionales y, en ocasiones, orales, aunque la mayoría de las lesiones se suelen resolver espontáneamente en pocos meses. Si se descubre una enfermedad de base, su tratamiento específico es preceptivo⁸⁶.

PANICULITIS DE LAS CONECTIVOPATÍAS Y VASCULITIS

Paniculitis lúpica (lupus profundo)

Es una paniculitis crónica, recurrente, de distribución lobulillar o mixta (septolobulillar), que suele cursar sin vasculitis. Representa del 1 al 3% de los casos de lupus cutáneo. Puede presentarse en forma aislada, si bien, en un tercio de los pacientes se asocia a lupus discoide y el 10% a lupus eritematoso sistémico. Es más frecuente en mujeres jóvenes y se

caracteriza por la presencia de placas o nódulos cutáneos profundos, dolorosos, con o sin presencia de lesiones de lupus discoide en su superficie, que van dejando zonas de depresión, edema e hiperpigmentación a lo largo de su evolución. A veces sufren ulceración, y cuando ocurre puede llegar a ser muy profunda y de difícil cicatrización. Las localizaciones más frecuentes son los brazos, hombros, mejillas, glúteos, tronco, abdomen, axilas y cuero cabelludo^{87, 88} (Figura 4). Son manifestaciones más raras el edema palpebral, la afectación de la zona parotídea y de la mama. Los traumatismos pueden ser un factor desencadenante y, en ocasiones, las lesiones pueden empeorar tras la biopsia. También se han descrito casos aislados desencadenados por la vacunación de la hepatitis B y por la administración de interferón beta. Los anticuerpos antinucleares, anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro, anti-La y antifosfolípidos pueden o no estar presentes, dependiendo del tipo de lupus al que se asocie.

Los hallazgos histopatológicos son bastante característicos. En más de la mitad de los casos se observan cambios correspondientes a lupus discoide, tales como atrofia epidérmica, engrosamiento de la membrana basal con vacuolización en la unión dermo-epidérmica, depósitos de mucina entre los haces de colágeno y un infiltrado linfohistiocitario perivascular superficial y profundo. A nivel hipodérmico se aprecia una paniculitis lobulillar o mixta, en ausencia de vasculitis, caracterizada por un infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, que habitualmente se distribuyen formando folículos linfoides con centros germinales, lo cual se considera un hallazgo muy característico, aunque no patognomónico. También se puede observar necrosis hialina de los adipocitos, depósitos de mucina en la dermis y en el lobulillo graso, hialinización y fibrosis de los haces de colágeno a nivel de los septos, polvillo nuclear, vasculitis linfocítica de pequeños vasos, necrosis hialina de las paredes vasculares, calcificación, lesiones membranoquisticas y presencia de eosinófilos^{87, 88}.

El estudio con inmunofluorescencia muestra depósitos lineales de Ig G, IgM y C3 en la unión dermoepidérmica, mientras que los depósitos de inmunocomplejos a nivel del panículo adiposo son inconstantes.

El diagnóstico diferencial histopatológico con el linfoma paniculítico de células T es difícil^{89, 90}. Los hallazgos distintivos son: la afectación epidérmica, presencia de folículos linfoides con centros germinales reactivos, el infiltrado celular mixto con células plasmáticas prominentes, agrupaciones de linfocitos B y el reordenamiento genético policonal TCR-gamma.

El tratamiento de la paniculitis lúpica incluye el uso de corticoides tópicos oclusivos de alta potencia, pero generalmente es necesario el tratamiento sistémico con corticoides y antipalúdicos (hidroxicloroquina y/o quinacrina). Se han descrito casos con buena respuesta a dapsona, talidomida, ciclosporina A y micofenolato mofetilo. En ocasiones se requieren técnicas de cirugía reparadora.

Paniculitis de la dermatomiositis (DM)

La paniculitis es una rara manifestación clínica de la DM. Se caracteriza por la aparición de nódulos o placas subcutáneas, induradas, dolorosas, localizadas en la parte proximal de las extremidades (brazos, muslos y glúteos), en el tronco, abdomen y mamas⁹¹. Se han descrito casos confirmados histológicamente que cursan de forma subclínica e incluso cuadros excepcionales de lipoatrofia múltiple asimétrica, con histología característica de paniculitis, que no mostraron previamente lesiones inflamatorias ostensibles. Algunos casos se acompañan de lipodistrofia focal⁹². También se han descrito ocasionalmente infecciones del tejido celular subcutáneo por *Staphylococcus aureus*⁹³, *Mycobacterium chelonae*⁹⁴ e *Histoplasma capsulatum*, así como linfomas paniculíticos de células T, en el seno de una DM, que pueden originar confusión diagnóstica.

Desde el punto de vista anatomopatológico se observan cambios epidérmicos y dérmicos consistentes con el diagnóstico de DM. A nivel hipodérmico se

aprecia paniculitis lobulillar sin vasculitis, con infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y células epitelioides. También es habitual encontrar signos de necrosis grasa difusa, fibrosis hialina, depósitos de calcio entre los adipocitos y lesiones membranoquisticas. Ocasionalmente, el infiltrado inflamatorio es muy rico en macrófagos y las lesiones remedan a las de la paniculitis histiocítica citofágica, siendo en algunos casos difícil el diagnóstico diferencial.

Así pues, ante un caso de paniculitis en el seno de una DM, es preciso el estudio histopatológico haciendo especial énfasis en la distinción con procesos infecciosos subcutáneos y linfomas.

El tratamiento es el mismo de la enfermedad de base, es decir, con corticoides y eventualmente inmunosupresores.

Paniculitis en la esclerodermia y síndromes esclerodermiformes

Todas las formas clínicas de esclerodermia, tanto sistémica como localizada, pueden producir afectación del panículo adiposo, en forma de paniculitis septal sin vasculitis. La mayor intensidad de afectación subcutánea se encuentra en los síndromes esclerodérmicos profundos (panesclerosis acral, fascitis eosinofílica, morfea profunda, morfea generalizada y esclerodermia linear). Todas ellas pueden también afectar la fascia en mayor o menor grado. A nivel subcutáneo se observa ensanchamiento septal por aumento del tejido conectivo, que produce aplanamiento y atrofia del lobulillo graso. En la dermis reticular, el aumento del tejido conectivo hialinizado, invade y atrofia la grasa que rodea las glándulas sudoríparas, desplazándolas hacia arriba. El infiltrado linfoplasmocitario de la dermis reticular y del tejido subcutáneo es más llamativo en las fases agudas, durante el primer año de evolución de la enfermedad.

Algunos autores han propuesto el término de *síndromes de fascitis-paniculitis* para incluir un grupo de enfermedades caracterizadas por induración de la piel debida a inflamación crónica y fibrosis de los septos subcutáneos, fascia muscular y perimisio. El prototipo

de ellas es la fascitis eosinofílica idiopática, pero pueden observarse lesiones similares en todas las formas de esclerodermia profunda antes referidas, en enfermedades vasculares, infecciosas, neoplásicas, traumáticas, por picadura de insectos y en el síndrome de Sweet⁹⁵. Algunos casos graves, y resistentes al tratamiento corticoideo y de cimetidina, han sido tratados con éxito con ciclofosfamida intravenosa.

Poliarteritis nodosa cutánea (PANc)

La poliarteritis nodosa cutánea (PANc) es una vasculitis, que afecta las arterias de pequeño y mediano calibre de la dermis, tejido celular subcutáneo, músculo y sistema nervioso periférico. Generalmente, es benigna, aunque de evolución crónica y se caracteriza por la aparición de lesiones nodulares subcutáneas, dolorosas, eritematosas, generalmente acompañadas de livedo reticularis y fiebre. Aparece en personas de ambos sexos, a cualquier edad^{96,97}.

La causa es desconocida, pero se cree que es mediada por inmunocomplejos. En la mayoría de los casos, no hay una enfermedad subyacente. En los adultos, ocasionalmente, se la ha asociado a la administración de minociclina, a la vacunación de la hepatitis B, espondiloartropatías, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis colágena, miastenia gravis, conectivopatías, enfermedad de Behçet, neoplasias, trombosis de la vena cava superior e inferior o enfermedades infecciosas como la hepatitis B y C, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y el parvovirus B19. En la población pediátrica, se considera una reacción inflamatoria reactiva, secundaria a una infección faríngea, dentaria o de otra localización, producida por *Streptococcus β hemolítico del grupo A*.

Suele aparecer en el seno de un cuadro febril, con escasa afectación del estado general. Se presentan brotes de nódulos subcutáneos de color rojizo o violáceo, localizados predominantemente en las extremidades inferiores, aunque también en las superiores; más raramente puede afectar el cuero cabelludo, cuello, glúteos y los hombros. Los nódulos son doloro-

sos, bilaterales, simétricos, de un tamaño entre 0,5 y 2 cm de diámetro y rodeados por lesiones de *livedo reticularis*. Estas lesiones coexisten en sus distintos estadios, alcanzando de forma progresiva la resolución sin ulceración, después de varias semanas. No suelen dejar cicatriz, pero sí hiperpigmentación o lesiones reticulares que pueden durar meses o años. Son muy comunes las recurrencias, muchas veces provocadas por reinfecciones por *Streptococcus β hemolítico*. Más raramente, puede haber ulceración asociada con hemorragias cutáneas y necrosis, como resultado de la isquemia producida por la vasculitis. Los pacientes con lesiones ulceradas tienen un curso más prolongado, frecuentemente acompañado de neuropatía periférica. En ocasiones, aparece mono o poliartrosis, transitoria, aditiva o migratoria, de varios meses de duración, que afecta fundamentalmente rodillas, tobillos y muñecas, aunque también puede afectar articulaciones más pequeñas. Excepcionalmente se han descrito necrosis digitales e isquemias arteriales de miembros que han precisado amputación, lo que indica que la línea divisoria entre la enfermedad localizada y sistémica es difícil de establecer y de prever. En cualquier caso, la mayoría de las veces la enfermedad cutánea no evoluciona a la forma sistémica, y por tanto la afectación visceral (renal, gastrointestinal, cerebral, cardíaca o pulmonar) está ausente^{96,97}.

Los datos de laboratorio son inespecíficos. Puede encontrarse leucocitosis y anemia moderada, pero no eosinofilia, a diferencia de la poliarteritis nodosa sistémica. Suele haber elevación de los reactantes de fase aguda (VSG y PCR). En los casos secundarios a infección por *Streptococcus β hemolítico del grupo A* se encuentra aumento de los títulos séricos de ASTO. Por otra parte, no se hallan anormalidades inmunológicas.

El estudio histopatológico muestra la existencia de una vasculitis necrosante de las arterias de pequeño y mediano calibre, localizadas en la dermis profunda y en los septos del tejido celular subcutáneo. Asimismo, se observa paniculitis septal y lobulillar focal, cercana al vaso afecto. Los pequeños vasos de la dermis superior y

media muestran infiltrado inflamatorio. En las lesiones iniciales, se observa degeneración fibrinoide de la pared vascular e infiltrado de predominio neutrofílico. Existe además destrucción parcial o completa de las láminas elástica interna y externa. Posteriormente, aparece proliferación de la íntima y fenómenos de trombosis vascular. En los últimos estadios existe infiltrado linfohistiocitario y proliferación fibroblástica, que reemplaza la pared vascular. La inmunofluorescencia directa muestra depósitos de IgM y complemento en los vasos afectados. Desde el punto de vista anatomopatológico se clasifica en el grupo de las paniculitis de predominio septal con fenómenos prominentes de vasculitis.

Como tratamiento, en las fases iniciales, se recomienda utilizar AINE, corticoides locales en cura oclusiva y reposo. Si las lesiones no mejoran, se añaden corticoides por vía oral, en dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día. En los niños, es frecuente que la enfermedad se desarrolle a raíz de una infección faríngea o de una otitis, en cuyo caso se debe tratar con el antibiótico apropiado. En casos recidivantes, secundarios a infección estreptocócica, se ha empleado la profilaxis antibiótica con penicilina benzatina mensual e incluso la tonsilectomía, en casos aislados. Otras alternativas empleadas ocasionalmente en casos resistentes a los corticoides son la dapsona, ciclofosfamida, azatioprima, metotrexato, ciclosporina A, inmunoglobulinas intravenosas, rituximab, infliximab y micofenolato mofetil, pero los casos publicados son muy escasos.

TROMBOFLEBITIS SUPERFICIAL MIGRATORIA

Se caracteriza por episodios recurrentes de trombosis segmentaria de las venas localizadas a nivel del tejido celular subcutáneo superficial de los miembros y el tronco. Se ha asociado con diversas enfermedades, tales como procesos varicosos, trombosis venosas profundas, embolismo pulmonar, enfermedad de Buerger, enfermedad de Behçet, enfermedad inflamatoria intestinal, defectos congénitos de la coagulación que cursan con hipercoagulabilidad (déficit de proteína C o S, anti-

coagulante lúpico, déficit de factor XII de Hageman, mutación heterocigota del factor V Leiden, alteraciones de la fibrinólisis, del cofactor II de la heparina, o de la antitrombina III), embarazo, drogadicción, infecciones, fiebre de origen desconocido o con procesos neoplásicos. Cuando ocurre de forma secundaria a un proceso maligno recibe el nombre de síndrome de Trousseau⁹⁸.

Se presenta como nódulos eritematosos, dolorosos, localizados habitualmente en los miembros inferiores, aunque también pueden localizarse en el tórax (denominándose en este caso enfermedad de Mondor), abdomen, axilas, región inguinal e incluso el pene. Después de varios días se puede palpar una induración a modo de cordón. Clínicamente las lesiones pueden confundirse con la vasculitis nodular, el eritema nudoso, la panarteritis nodosa, la celulitis o la linfangitis.

Las lesiones recientes se caracterizan por un infiltrado inflamatorio de predominio polimorfonuclear que afecta a la pared de la vena. Progresivamente los polimorfonucleares son reemplazados por linfocitos, histiocitos y ocasionalmente por células gigantes. Por otra parte, el trombo que inicialmente ocluye la luz vascular es sustituido por recanalización y fibrosis. El tejido graso circundante muestra lipofagia, proliferación capilar, endarteritis obliterante, fibrosis septal y depósitos de mucina. De este modo, se puede clasificar dentro de las paniculitis septales con vasculitis. La tinción de orceína muestra ausencia de la lámina elástica interna, como corresponde a un vaso venoso, a diferencia de lo que ocurre en caso de afectación arterial en la panarteritis nodosa⁹⁸.

NECROBIOSIS LIPOÍDICA

Es una enfermedad rara, de etiología desconocida. En su patogenia, hipotéticamente, se han implicado factores en relación con la microangiopatía diabética, vasculitis y traumatismos. Se caracteriza por una degeneración del tejido conjuntivo e inflamación granulomatosa de la dermis, localizándose habitualmente en las áreas pretibiales. Afecta sobre todo a personas adultas jóvenes y es tres veces más frecuente en las mujeres. Más del 60% de los casos

ocurren en personas diabéticas, pero también puede presentarse en la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, vasculitis ANCA positivas, enfermedades inflamatorias intestinales, sarcoidosis, tiroiditis autoinmunes, uveítis y linfomas^{99,100}.

Inicialmente, la lesión consiste en una pápula roja o en una placa redondeada u oval, que crece periféricamente, haciéndose atrófica y amarillenta en el centro, y con un borde eritematoso o violáceo sobrelevado. Aparecen vasos telangiectásicos en su superficie y, finalmente, las lesiones toman un aspecto que semeja la porcelana. Pueden ser únicas o múltiples, a menudo coalescentes, y generalmente asintomáticas, a no ser que aparezca ulceración, lo cual ocurre en la cuarta parte de los casos. Habitualmente, se localizan en ambas zonas pretibiales, pero también pueden asentar en el tronco, en genitales o tener una distribución difusa por todo el tegumento.

Desde el punto de vista histológico, se observa una epidermis normal o atrófica. El tejido de granulación afecta todo el grosor de la dermis y con frecuencia se extiende hacia el tejido celular subcutáneo causando una paniculitis septal. Las lesiones muestran granulomas en empalizada, con histiocitos dispuestos alrededor del colágeno degenerado. Entre los granulomas se observan bandas de fibrosis y necrosis del colágeno. Aunque habitualmente no se observa vasculitis, puede presentarse en un tercio de los casos en los vasos de la dermis profunda. Los estudios con inmunofluorescencia directa muestran en muchos casos depósitos de inmunoglobulinas, especialmente Ig M, y complemento en la pared de los vasos. Por estos hallazgos, se clasifica dentro de las paniculitis septales, habitualmente, sin vasculitis.

Se han utilizado muchas modalidades terapéuticas basadas en estudios poco rigurosos. Estas incluyen las curas tópicas de corticoides superpotentes (clobetasol propionato), tacrolimus tópico, corticoides intralesionales o por vía oral, antiagregantes plaquetarios, pentoxifilina, ciclosporina A, micofenolato mofetilo, fotoquimioterapia y cirugía reparativa de las úlceras.

PANICULITIS POR DEPÓSITOS

El *Esclerema Neonatorum* se caracteriza por endurecimiento difuso de la piel que puede llegar a comprometer la respiración y la alimentación del neonato en las primeras semanas de vida. Se asocia con anomalías congénitas, cianosis, enfermedades respiratorias, sepsis y otros cuadros graves, motivo por el cual tiene una alta mortalidad. El estudio histológico muestra engrosamiento de las trabéculas que soportan el tejido adiposo subcutáneo y un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, histiocitos y células multinucleadas gigantes¹⁰¹.

La *necrosis de la grasa subcutánea del recién nacido* es una rara forma de paniculitis, autolimitada, tras varios meses de evolución. La sufren los neonatos con complicaciones perinatales (especialmente anoxia perinatal). Aparece dentro de las primeras 6 semanas de vida. Se caracteriza por la aparición de nódulos subcutáneos rojos o violáceos, dolorosos, de consistencia dura, que aparecen sobre las prominencias óseas, afectando la cara, espalda, hombros, brazos, glúteos o cuello. Puede cursar con complicaciones graves tales como hipercalcemia, trombocitopenia, anemia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia, calcificaciones hepáticas, de la vena cava inferior, del septum auricular o nefrocalcinosis¹⁰².

La *calcifilaxis* (arteriopatía urémica calcificante) es un síndrome poco común caracterizado por una calcificación vascular cutánea progresiva e infartos necróticos del tejido adiposo subcutáneo y piel. Es un cuadro clínico que cursa con alta morbilidad y mortalidad. Se observa fundamentalmente en casos de hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal, en pacientes tratados con hemodiálisis. Histológicamente se caracteriza por la presencia de una paniculitis septal calcificante crónica, ulceración epidérmica, necrosis dérmica, calcificación de la pared de vasos de tamaño pequeño y mediano, proliferación fibroblástica endovascular y trombosis luminal¹⁰³. La paratiroidectomía subtotal, los cuidados locales de las úlceras cutáneas, las técnicas de desbri-

damiento, revascularización o de cirugía plástica constituyen las bases del tratamiento¹⁰⁴. También se han observado raramente paniculitis lobulillares, sin vasculitis, debidas a depósitos de colesterol o de ácido úrico, en el seno del síndrome de embolismos múltiples de colesterol¹⁰⁵ y en la gota¹⁰⁶ respectivamente.

PANICULITIS DE ORIGEN FÍSICO

La paniculitis causada por *frío* ha sido descrita en niños y mujeres jóvenes tras exposición al frío intenso (Figura 5). Desde el punto de vista histopatológico se trata de una paniculitis de predominio lobular, sin vasculitis, con infiltrado inflamatorio de linfocitos e histiocitos. Se observan infiltrados dérmicos perivasculares y los fenómenos inflamatorios son más intensos en la unión dermis-subcutánea¹⁰⁷.

Los *microtraumatismos* repetidos y los traumatismos de cualquier origen también pueden ocasionar raras formas de paniculitis. El cuadro clínico es inespecífico. Las lesiones, nodulares o a modo de placas, son induradas, calientes y rojas. No se relacionan necesariamente con la intensidad del traumatismo. Las alteraciones histológicas incluyen la presencia de microquistes rodeados por histiocitos, colecciones de células espumosas e infiltrado inflamatorio. Tardíamente, aparece fibrosis, cambios lipomembranosos o depósitos cálcicos distróficos. Habitualmente, se trata de un cuadro clínico autolimitado y sólo requiere tratamiento sintomático¹⁰⁸.

La paniculitis *yatrogénica* (de origen químico o infeccioso) puede ser inducida por la administración subcutánea de fármacos como las heparinas de bajo peso molecular, toxoide tetánico, glatiramer acetato¹⁰⁹, etc... También puede ser originada por extravasación de medicamentos administrados por vía intravenosa (meperidina, pentazocina, morfina, apomorfina, gluconato cálcico, etc...). La *paniculitis esclerosante postirradiación* es una forma especial de paniculitis que se observa en pacientes que han recibido radioterapia de megavoltaje, sobre todo en el tratamien-

to del cáncer de mama. Se trata de lesiones paniculíticas localizadas en la cara anterior del tórax, que deben ser diferenciadas de lesiones metastásicas subcutáneas, celulitis y enfermedades del tejido conectivo que afecten al tejido celular subcutáneo. El diagnóstico diferencial puede establecerse a través de sus características histopatológicas¹¹⁰. Los hallazgos principales se localizan en el tejido celular subcutáneo y consisten en un engrosamiento y esclerosis de los septos, conteniendo abundantes bandas de colágeno. Asimismo, aparece una paniculitis lobular caracterizada por la aparición de granulomas lipofágicos, linfocitos y células plasmáticas. En ocasiones, se observan marcadas dilataciones de los espacios vasculares con apariencia de linfáticos en la parte superior de la dermis.

La paniculitis *facticia* suele ser autoinducida; habitualmente se presenta en personas con algún tipo de trastorno emocional o psicológico. La mayoría de las veces es producida por inyección de cualquier tipo de sustancia (medicamentos, productos químicos, aceites, siliconas, metales, drogas, leche, saliva, orina, heces, etc)¹¹¹. El examen de las muestras de biopsia al microscopio de luz polarizada puede poner de manifiesto material extraño birrefringente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. J Am Acad Dermatol. 2001; 45: 163-83.
- 2.- Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis.

FIGURA 5

PANICULITIS POR FRÍO



Part II. Mostly lobular panniculitis. J Am Acad Dermatol. 2001; 45: 325-61.

3.- Requena L. Normal subcutaneous fat, necrosis of adipocytes and classification of the panniculitides. Semin Cutan Med Surg. 2007; 26: 66-70.

4.- Requena L, Sánchez Yus E. Erythema nodosum. Semin Cutan Med Surg. 2007; 26: 114-125.

5.- Giménez Camarasa JM. Panniculitis. En: Tratado de Reumatología. Eliseo Pascual Gómez, Vicente Rodríguez Valverde, Jordi Carbonell Abelló, Juan J. Gómez-Reino Carnota Editores. ARÁN Ediciones, S.A. 1998. páginas 775-787.

6.- Jeffrey P Callen. Panniculitis. En: Rheumatology. Edited by: Marc C Hochberg, Alan I Silman, Josef S Smolen, Michael E Weinblat, Michael H Weisman. Trird edition. Mosby. 2003. páginas 1683-1687.

7.- Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Thomas-Gavelan E. Panniculitis. Parte I: Panniculitis lobular. Dermatología Peruana 2006; Vol 16 (2): 103-129 (on line).

8.- Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Thomas-Gavelan E. Panniculitis. Parte II: Panniculitis septal. Dermatología Peruana 2006; Vol 16 (3): 189-209 (on line).

9.- Patterson JW. Panniculitis. En: Bologna JL, Jorizzo JL y Rapini RP editores. Dermatología. 1ª Edición. Madrid: Elsevier, 2004. p 1551-73.

10.- Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. Am Fam Physician. 2007; 75: 695-700.

- 11.- Sota Busselo I, Oñate Vergara E, Pérez-Yarza EG, López Palma F, Ruiz Benito A, Albi-su Andrade Y. Eritema nodoso: cambios etiológicos en las últimas dos décadas. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 61: 403-7.
- 12.- García-Rodríguez JF, Monteagudo-Sánchez B, Mariño-Callejo A. Tuberculosis cutánea: un estudio descriptivo de 15 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26: 205-11.
- 13.- Avilés Izquierdo JA, Recarte García-Andrade C, Suárez Fernández R, Lázaro Ochaíta P, Lecona Echevarría M, de Portugal Alvarez J. Paniculitis subcutáneas en un hospital de tercer nivel: estudio retrospectivo de 113 casos. *An Med Interna*. 2004; 21: 108-12.
- 14.- Atanes A, Gómez N, Aspe B, de Toro J, Graña J, Sánchez JM, Galdo F. Eritema nodoso: un estudio de 160 casos. *Med Clin (Barc)*. 1991; 96: 169-72.
- 15.- Mert A, Kumbasar H, Ozaras R, Erten S, Tasli L, Tabak F, Ozturk R. Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2007; 25: 563-70.
- 16.- Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O, Suneetha S, Lockwood DN. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. *Am J Trop Med Hyg*. 2006; 74: 868-79.
- 17.- Demirkesen C, Tüzüner N, Mat C, Senocak M, Büyükbabani N, Tüzün Y, Yazici H. Clinicopathologic evaluation of nodular cutaneous lesions of Behçet syndrome. *Am J Clin Pathol*. 2001; 116:341-6.
- 18.- Kim B, LeBoit PE. Histopathologic features of erythema nodosum-like lesions in Behçet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. *Am J Dermatopathol*. 2000; 22: 379-90.
- 19.- Francès C, el Rassi R, Laporte JL, Rybojad M, Papo T, Piette JC. Dermatologic manifestations of relapsing polycondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2001; 80: 173-9.
- 20.- Röglin J, Böer A. Skin manifestations of intravascular lymphoma mimic inflammatory diseases of the skin. *Br J Dermatol*. 2007; 157: 16-25.
- 21.- Thurber S, Kohler S. Histopathologic spectrum of erythema nodosum. *J Cutan Pathol*. 2006; 33:18-26.
- 22.- García-Porrúa C, González-Gay MA, Vázquez-Caruncho M, López-Lazaro L, Lueiro M, Fernández ML, Alvarez-Ferreira J, Pujol RM. Erythema nodosum. Etiologic and predictive factors in defined population. *Arthritis Rheum* 2000; 43:584-592.
- 23.- Hens M, Ruiz Moral R, Pérez Jiménez F. Eritema nodoso: Ventajas de un protocolo para su estudio. *Med Clin (Barc)* 1987; 89:638-640.
- 24.- Labbé L, Perel Y, Maleville J, Taïeb A. Erythema nodosum in children: A study of 27 patients. *Pediatr Dermatol* 1996; 13:447-450.
- 25.- Hassink RI, Pasquinielli-Egli CE, Jacomeilla V, Laux-End R, Bianchetti MG. Conditions currently associated with erythema nodosum in Swiss children. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 851-853.
- 26.- Kakourou T, Drosatou P, Psychou F, Aroni K, Nicolaidou P. Erythema nodosum in children. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:17-21.
- 27.- Vilanova X, Piñol Aguadé J. Subacute nodular migratory panniculitis. *Br J Dermatol* 1959; 71: 45-50.
- 28.- De Almeida Prestes C, Winkelmann RK, Su WPD: Septal granulomatous panniculitis: Comparison of the pathology of erythema nodosum migrans (migratory panniculitis) and chronic erythema nodosum. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:477-483.
- 29.- White WL, Wieselthier JS, Hitchcock MG: Panniculitis: recent developments and observations. *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15:278-299.
- 30.- Hern AE, Shwayder TA: Unilateral plantar erythema nodosum. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:259-260.
- 31.- Suarez SM, Paller AS: Plantar erythema nodosum: Cases in two children. *Arch Dermatol* 1993; 129:1064-1065.
- 32.- Ohtake N, Kawamura T, Akiyama C, Furue M, Tamaki K. Unilateral plantar erythema nodosum. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:654-655.
- 33.- Joshi A, Sah SP, Agrawal S, Agarwalla A, Jacob M.: Palmar erythema nodosum. *J Dermatol* 2000; 27:420-421.
- 34.- Barham KL, Jorizzo JL, Grattan B y Cox NH. Vasculitis and neutrophilic vascular reactions. En: Burns T, Breatchnach S, Cox N and Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology*. Massachusetts, USA: Blackwell Science Ltd.; 2004. p 49.40-49.43
- 35.- Ubogy Z, Persellin RM. Suppression of erythema nodosum by indomethacin. *Acta Derm Venereol* 1982;62:265-267
- 36.- Lehman CW. Control of erythema nodosum with naproxen. *Cutis* 1980;26:66-67
- 37.- Schulz EJ, Whiting DA: Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodide. *Br J Dermatol* 1976; 94:75-78
- 38.- De Coninck P, Baclet JL, Di Bernardo C, et al: Traitment de l'erytheme noeux par la colchicine (letter). *Presse Med* 1084, 13:680
- 39.- Schwartz RA y Nervi S. Erythema Nodosum: A Sign of Systemic Disease. *Am Fam Physician* 2007; 75: 695-700.
- 40.- Jarret P, Goodfield MJD: Hydroxychloroquine and chronic erythema nodosum (letter). *Br J Dermatol* 1996; 134:373.
- 41.- Villahermosa LG, Fajardo TT, Abalos RM, Balagón MV, Tan EV, et al. A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, controlled dose comparison of thalidomide for treatment of erythema nodosum leprosum. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2005;72: 518-526.
- 42.- Uyemura K, Dixon JF, Wong L, Rea TH, Modlin RL. Effect of cyclosporine A in erythema nodosum leprosum. *J Immunol*. 1986;137:3620-3.
- 43.- Sang Won Yi, En Hyung Kim, Hee Young Kang, You Chan Kim y Eun-So Lee. Erythema nodosum: clinicopathologic correlations and their use in differential diagnosis. *Yonsei Med J* 2007;48:601-8
- 44.- Chodorowska G, Czelej D, Niewiedzio M. Activity of Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha) and its soluble type I receptor (p55TNF-R) in some drug-induced cutaneous reactions. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]*. 2003;58:50-6.
- 45.- Quin A, Kane S y Ulitsky O. A case of fistulising Crohn's disease and erythema nodosum managed with adalimumab. *Nature Clinical Practice* 2008; 5: 278-81. Disponible en URL: <http://www.nature.com/ncpgasthep/journal/v5/n5/pdf/ncpgasthep1099.pdf>
- 46.- Kugathasan S, Miranda A, Nocton J, Drollet BA, Raasch C, Binion DG. Dermatologic manifestations of Crohn disease in children: response to infliximab. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37: 150-4.
- 47.- Vanbiervliet G, Anty R, Schneider S, Arab K, Rampal P, Hebuterne X. Sweet's syndrome and erythema nodosum associated with Crohn's disease treated by infliximab. *Gastroenterol Clin Biol*. 2002; 26: 295-7
- 48.- Rosen T, Martinelli P. Erythema nodosum associated with infliximab therapy. *Dermatol Online J*. 2008; 14:3.
- 49.- Delle Sedie A, Bazzichi L, Bombardieri S, Riente L. Psoriasis, erythema nodosum, and nummular eczema onset in an ankylosing spondylitis patient treated with infliximab. *Scand J Rheumatol*. 2007; 36: 403-4.
- 50.- Rajakulendran S, Deighton C. Adverse dermatological reactions in rheumatoid arthritis patients treated with etanercept, an anti-TNFalpha drug. *Curr Drug Saf*. 2006;1:259-64.
- 51.- Yücel AE, Kart-Köseoglu H, Akova YA, Demirhan B, Boyacioglu S. Failure of infliximab treatment and occurrence of erythema nodosum during therapy in two patients with Behçet's disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43: 394-6.
- 52.- Clayton TH, Walker BP, Stables GI. Treatment of chronic erythema nodosum with infliximab. *Clin Exp Dermatol*. 2006; 3: 823-4.
- 53.- Boyd AS. Etanercept treatment of erythema nodosum. *Skinmed* 2007; 6: 297-9
- 54.- Ortego-Centeno N, Callejas-Rubio JL, Sánchez-Cano D, Caballero-Morales T. Refractory chronic erythema nodosum successfully treated with adalimumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 408-10.
- 55.- Faber WR, Jensema AJ, Goldschmidt WF. Treatment of recurrent erythema nodosum leprosum with infliximab. *N Engl J Med*. 2006;355:739.
- 56.- Schneider JW, Joranda HF. The histopathologic spectrum of erythema induratum of Bazin. *Am J Dermatopathol*. 1997; 19: 323-33.
- 57.- Margall N, Baselga E, Coll P, Barnadas M, Sánchez F, de Moragas JM, Prats G. Utilidad de la reacción de la cadena de polimerasa para el diagnóstico de eritema indurado de Bazin. *Med Clin (Barc)*. 1996; 107: 730-4.
- 58.- [http://www.pathconsultddx.com/pathCon/diagnosis?pii=S1559-8675\(06\)70733-1](http://www.pathconsultddx.com/pathCon/diagnosis?pii=S1559-8675(06)70733-1)
- 59.- Fernández-Jorge B, Vereá-Hernando MM, Alvarez-Rodríguez R et al. Presentación de un caso de paniculitis pancreática y revisión de la bibliografía. *An. Med. Interna (Madrid)*, 2006; 23: 431-434.
- 60.- Poelman SM, Nguyen K. Pancreatic panniculitis associated with acinar cell pancreatic carcinoma. *J Cutan Med Surg*. 2008;12: 38-42.
- 61.- Bogart MM, Milliken MC, Patterson JW, Padgett JK. Pancreatic panniculitis associated with acinic cell adenocarcinoma: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2007; 80:289-94.
- 62.- García-Romero D, Vanaclocha F. Pancreatic panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008; 26: 465-70
- 63.- Woo Sun Lee, Mi Yeon Kim, Sang Woo Kim, Chang Nyol Paik, Hyung Ok Kim, Young Min Park. Fatal Pancreatic Panniculitis Associated with Acute Pancreatitis: A Case Report. *J Korean Med Sci*. 2007; 22: 914-917.

- 64.- Johnson MA, Kannan DG, Balachandrar TG, Jeswanth S, Rajendran S, Surendran R. Acute septal panniculitis. A cutaneous marker of a very early stage of pancreatic panniculitis indicating acute pancreatitis. *JOP*. 2005; 6; 334-8.
- 65.- Köhnlein T, Welte T. Alpha-1 antitrypsin deficiency: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Am J Med*. 2008;121:3-9.
- 66.- Korver G, Liu C, Petersen M. Alpha-1-Antitrypsin deficiency presenting with panniculitis and incidental discovery of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Dermatol*. 2007;46:1078-80.
- 67.- Geraminejad P, DeBloom JR 2nd, Walling HW, Sontheimer RD, VanBeek M. Alpha-1-antitrypsin associated panniculitis: the MS variant. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:645-55.
- 68.- Su WP, Smith KC, Pittelkow MR, Winkelmann RK. Alpha 1-antitrypsin deficiency panniculitis: a histopathologic and immunopathologic study of four cases. *Am J Dermatopathol*. 1987;9:483-90.
- 69.- Smith KC, Su WP, Pittelkow MR, Winkelmann RK. Clinical and pathologic correlations in 96 patients with panniculitis, including 15 patients with deficient levels of alpha 1-antitrypsin. *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:1192-6.
- 70.- Mordwinkin NM, Louie SG. Aralast: an alpha 1-protease inhibitor for the treatment of alpha-antitrypsin deficiency. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:2609-14.
- 71.- O'Riordan K, Blei A, Rao MS, Abecassis M. Alpha 1-antitrypsin deficiency-associated panniculitis: resolution with intravenous alpha 1-antitrypsin administration and liver transplantation. *Transplantation*. 1997;63:480-2.
- 72.- Kouris E, Giansante E. Síndrome de activación macrofágica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006; 34: 145-54. <http://www.medcutanila.org/articulos/2006/4/pdf/06-062.pdf>
- 73.- Chen RL, Hsu YH, Ueda I, Imashuku S, Takeuchi K, Tu BP, Chuang SS. Cytophagic histiocytic panniculitis with fatal haemophagocytic lymphohistiocytosis in a paediatric patient with perforin gene mutation. *J Clin Pathol*. 2007; 60: 1168-9.
- 74.- Marzano AV, Berti E, Paulli M, Caputo R. Cytophagic histiocytic panniculitis and subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: report of 7 cases. *Arch Dermatol*. 2000;136: 889-96.
- 75.- Craig AJ, Cualing H, Thomas G, Lamerzon C, Smith R. Cytophagic histiocytic panniculitis—a syndrome associated with benign and malignant panniculitis: case comparison and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39: 721-36.
- 76.- Nakane S, Kawabe Y, Eguchi K, Kita A, Mizokami A, Yamasaki H, Nagataki S. A case of cytophagic histiocytic panniculitis: successful treatment of recurrent attacks with steroid pulse therapy and oral cyclosporin A. *Clin Rheumatol*. 1997;16:417-21.
- 77.- Ostrov BE, Athreya BH, Eichenfield AH, Goldsmith DP. Successful treatment of severe cytophagic histiocytic panniculitis with cyclosporine A. *Semin Arthritis Rheum*. 1996; 25: 404-13.
- 78.- Behrens EM, Kreiger PA, Cherian S, Cron RQ. Interleukin 1 receptor antagonist to treat cytophagic histiocytic panniculitis with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Rheumatol*. 2006; 33: 2081-4.
- 79.- Willemze R, Jansen PM, Cerroni L, Berti E, Santucci M, Assaf C, Canning-van Dijk MR, Carlotti A, Geerts ML, Hahtola S, Hummel M, Jeskanen L, Kempf W, Massone C, Ortiz-Romero PL, Paulli M, Petrella T, Ranki A, Peralto JL, Robson A, Senff NJ, Vermeer MH, Wechsler J, Whittaker S, Meijer CJ; EORTC Cutaneous Lymphoma Group. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: definition, classification, and prognostic factors: an EORTC Cutaneous Lymphoma Group Study of 83 cases. *Blood*. 2008;111: 838-45.
- 80.- Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. Neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+. Diagnóstico histopatológico, fisiopatología y avances recientes de un tumor originado en células dendríticas plasmocitoides. *Rev Esp Patol* 2007; 40: 11-22.
- 81.- Wu F, Zou CC. Childhood Weber-Christian disease: clinical investigation and virus detection. *Acta Paediatr*. 2007; 96: 1665-9.
- 82.- Panush RS, Yonker RA, Dlesk A, Longley S, Caldwell JR. Weber-Christian disease. Analysis of 15 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1985; 64: 181-91.
- 83.- White JW Jr, Winkelmann RK. Weber-Christian panniculitis: a review of 30 cases with this diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39: 56-62.
- 84.- Snow JL, Su WP. Lipomembranous (membranocystic) fat necrosis. Clinicopathologic correlation of 38 cases. *Am J Dermatopathol*. 1996;18:151-5.
- 85.- Adame J, Cohen PR. Eosinophilic panniculitis: diagnostic considerations and evaluation. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34: 229-34.
- 86.- Fernández-Ángel I, Sánchez Rodríguez I, Sánchez Sánchez G, Solano Linares I, Naranjo Sintés R. Panniculitis eosinofílica: a propósito de un caso. *Revista Internacional de Dermatología y Dermocosmética Clínica*. 2002; Octubre, pag 408. <http://www.medynet.com/elmedico/publicaciones/dermacosmetica2002/7/SUMARIO.pdf>
- 87.- Masías L, Cortez F, García S. Placas induradas en miembros superiores. *Dermatología Peruana* 2004; 14: 211-214. <http://www.scieilo.org.pe/pdf/dp/v14n3/a11v14n3.pdf>
- 88.- Betanzos-Huatta A, Cortez-Franco F, Carayhua-Pérez D. et al. Panniculitis lúpica. *Dermatología Peruana* 2006; 16: 164-167. <http://www.scieilo.org.pe/pdf/dp/v16n2/a12v16n2.pdf>
- 89.- Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008; 26: 453-63.
- 90.- Massone C, Kodama K, Salmhofer W, Abe R, Shimizu H, Parodi A, Kerl H, Cerroni L. Lupus erythematosus panniculitis (lupus profundus): clinical, histopathological, and molecular analysis of nine cases. *J Cutan Pathol*. 2005; 32: 396-404.
- 91.- Solans R, Cortés J, Selva A, Garcia-Patos V, Jimenez FJ, Pascual C, Bosch J, Vilardell M. Panniculitis: a cutaneous manifestation of dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46 (5 Suppl): S148-50.
- 92.- Bingham A, Mamyrova G, Rother KI, Oral E, Cochran E, Premkumar A, Kleiner D, James-Newton L, Targoff IN, Pandey JP, Carrick DM, Sebring N, O'Hanlon TP, Ruiz-Hidalgo M, Turner M, Gordon LB, Laborda J, Bauer SR, Blackshear PJ, Imundo L, Miller FW, Rider LG; Childhood Myositis Heterogeneity Study Group. Predictors of acquired lipodystrophy in juvenile-onset dermatomyositis and a gradient of severity. *Medicine (Baltimore)*. 2008; 87: 70-86.
- 93.- Spalding SJ, Meza MP, Ranganathan S, Hirsch R. Staphylococcus aureus panniculitis complicating juvenile dermatomyositis. *Pediatrics*. 2007;119: e528-30.
- 94.- Leung YY, Choi KW, Ho KM, Kun EW. Disseminated cutaneous infection with *Mycobacterium chelonae* mimicking panniculitis in a patient with dermatomyositis. *Hong Kong Med J*. 2005;11: 515-9.
- 95.- Naschitz JE, Boss JH, Misselevich I, Yes-hurun D, Rosner I. The fasciitis-panniculitis syndromes. Clinical and pathologic features. *Medicine (Baltimore)*. 1996; 75: 6-16.
- 96.- Holly Bastian. Cutaneous Polyarteritis. En: *Vasculitis*. Edited by Gene V Ball, Louis Bridges. Oxford University Press 2002, pag. 321-328.
- 97.- Díaz-Pérez JL, Martínez De Lagrán Z, Díaz-Ramón JL, Winkelmann RK. Cutaneous Polyarteritis Nodosa. *Semin Med Surg* 2007; 26; 77-86.
- 98.- Laguna C, Alegre V, Pérez A. Tromboflebitis superficial migratoria: revisión clínica e histológica de 8 casos. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 390-5.
- 99.- Velasco Pastor AM. Necrobiosis lipoidica: actualización sobre su etiopatogenia y tratamiento. *Rev Intern Dermatol Dermocosm* 2002; 5: 342-347.
- 100.- Peyri J, Moreno A, Marcoval J. Necrobiosis lipoidica. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26: 87-89.
- 101.- Zeb A, Darmstadt GL. Sclerema neonatorum: a review of nomenclature, clinical presentation, histological features, differential diagnoses and management *J Perinatol*. 2008; 28: 453-60.
- 102.- Tran JT, Sheth AP. Complications of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2003; 20: 257-61.
- 103.- Essary LR, Wick MR. Cutaneous calciphylaxis. An underrecognized clinicopathologic entity. *Am J Clin Pathol*. 2000;113: 280-7.
- 104.- Milas M, Bush RL, Lin P, Brown K, Mackay G, Lumsden A, Weber C, Dodson TF. Calciphylaxis and nonhealing wounds: the role of the vascular surgeon in a multidisciplinary treatment. *J Vasc Surg*. 2003;37: 501-7.
- 105.- Rodot S, Lacour JP, Van Elslande L, Perrin C, Castanet J, Ortonne JP. Cholesterol crystal embolization presenting as erythema induratum of bazin. *Acta Derm Venereol*. 1995; 75: 160-1.
- 106.- Snider AA, Barsky S. Gouty panniculitis: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2005; 76: 54-6.
- 107.- Quesada-Cortés A, Campos-Muñoz L, Díaz-Díaz RM, Casado-Jiménez M. Cold panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008; 26: 485-9.
- 108.- Moreno A, Marcoval J, Peyri J. Traumatic panniculitis. *Dermatol Clin* 2008; 26: 481-3.
- 109.- Soares Almeida LM, Requena L, Kutzner H, Angulo J, de Sa J, Pignatelli J. Localized panniculitis secondary to subcutaneous glatiramer acetate injections for the treatment of multiple sclerosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Am Acad Dermatol* 2006; 55: 968-74.
- 110.- Requena L, Ferrándiz C. Sclerosing postirradiation panniculitis. *Dermatol Clin* 2008; 26: 505-508.
- 111.- Sanmartín O, Requena C, Requena L. Factitial panniculitis. *Dermatol Clin*. 2008; 26: 519-27.

Terapia biológica en vasculitis primarias

PINA MURCIAT

Hospital de Torrevieja - Torrevieja - Alicante

Correspondencia: Dr. Trinitario Pina Murcia - Limón, 8 (ático) - 03300 Orihuela - Alicante

✉ alicantrino@hotmail.com

ARTERITIS DE LA TEMPORAL

Los corticoides (GC, prednisona 45-60 mg/día o su equivalente) continúan siendo el único tratamiento eficaz en la arteritis de la temporal (ACG).

Sin embargo la edad de los pacientes tratados, duración del tratamiento y altas dosis acumuladas de esteroides ocasionan una elevada morbilidad (osteoporosis, diabetes, HTA...etc.). Todo ello, unido a un subgrupo de pacientes que va a precisar tratamiento crónico para el control de su enfermedad, hace que la búsqueda de fármacos ahorradores de esteroides sea de importancia capital.

Un reciente meta-análisis de 161 pacientes individuales extraídos de tres ensayos clínicos randomizados, doble ciego y controlados con placebo, en el que se evaluó el resultado de añadir dosis variables de metotrexate (MTX, de 7.5-15mg) al tratamiento inicial de pacientes con ACG, concluyó en una disminución del riesgo de recaída y de la dosis acumulada de esteroides, así como una mayor probabilidad de suspensión mantenida del tratamiento esteroideo¹.

En base al potencial patogénico de varias citoquinas (entre ellas el TNF) en el proceso inflamatorio y posterior destrucción de la pared arterial, así como por el hecho de que varios pacientes corticodependientes mejoraron, e incluso llegaron a suspender el tratamiento tras añadir Infliximab, se desarrolló un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó a 44 pacientes con ACG de reciente diagnóstico. Tras alcanzar la remisión con esteroides fueron randomizados en una relación 2:1 a recibir Infliximab (IFX) (5mg/kg en pauta de artritis reumatoide) o placebo. Se valo-

raba el porcentaje de pacientes que mantenía la remisión en la semana 22 (5ª infusión) y 54 (9ª infusión), así como la incidencia de efectos adversos, tiempo transcurrido hasta la primera recidiva, dosis acumulada de esteroides y marcadores analíticos. Al no apreciar beneficio terapéutico en la semana 22 se decidió parar el estudio concluyendo que infliximab añadido a la terapia estándar de ACG no aporta ningún beneficio. No obstante hay que reseñar que no se utilizó combinación con metotrexate así como que el estudio incluyó un escaso número de pacientes con un corto período de seguimiento².

Recientemente ha sido publicado un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de Etanercept (ETN) en pacientes con ACG y complicaciones derivadas del uso de esteroides. El estudio incluyó a 17 pacientes con ACG confirmada por biopsia, con una evolución media de la enfermedad de 10 meses, una dosis media de esteroides en el momento de la inclusión de 15 mg y alguno de los siguientes efectos derivados del tratamiento esteroideo: osteoporosis, HTA o diabetes mellitus.

Se valoraba la capacidad para retirar el tratamiento esteroideo y controlar la actividad de la enfermedad a los 12 meses, así como la dosis acumulada de esteroides, el número de recidivas, aparición de nuevos efectos adversos o empeoramiento de los existentes y el número de recidivas en los tres meses siguientes al fin del período ciego inicial de 12 meses. Al final del estudio el 50% de los pacientes en el brazo de ETN frente al 22% en el brazo placebo consiguieron suspender los esteroides. De igual manera el grupo de ETN tuvo

un menor número de recidivas y recibió una menor dosis acumulada de esteroides. Ambos grupos no difirieron en el resto de parámetros analizados.

Sin embargo la pequeña muestra de pacientes incluida en el estudio no permitió alcanzar la significación estadística en ninguna de las diferencias apreciadas por lo que son necesarios estudios con muestras más amplias³.

ARTERITIS DE TAKAYASU

Sabemos que la mayor parte de los pacientes con arteritis de Takayasu (TAK) presentan un curso clínico con recidivas y remisiones, precisando tratamiento crónico con esteroides y combinación con inmunosupresores.

En la literatura encontramos al menos 49 pacientes con TAK tratados con terapia anti-TNF; 38 recibieron IFX, 16 ETN y 1 Humira, todos ellos con resultados alentadores^{4,5,6,7,8,9,10}.

En una serie retrospectiva de 25 pacientes con TAK refractaria (imposibilidad para descender dosis de prednisona por debajo de 10 mg a pesar de añadir otros inmunosupresores) y seguimiento medio de 28 meses, el 60% lograron suspender el tratamiento esteroideo y el 28% descender su dosis por debajo de 10 mg. De igual manera el 50% de los que asociaban otro inmunosupresor lograron disminuir su dosis o suspenderlo. En total 15 pacientes alcanzaron la remisión completa libre de esteroides y la mantuvieron durante un período medio de 30 meses. De estos 25 pacientes 21 recibieron IFX, 9 ETN, y 5 recibieron ambos fármacos durante la evolución¹¹.

Son necesarios estudios que aporten mayor evidencia, pero los resultados preliminares sugieren que la terapia

anti-TNF puede ser útil para controlar la enfermedad y conseguir reducir la dosis de esteroides.

POLIARTERITIS NODOSA CLÁSICA

Únicamente disponemos en la literatura de casos clínicos aislados de pacientes tratados con terapia biológica, previamente refractarios al tratamiento convencional.

Desde 2005 han sido comunicados al menos 5 casos de pacientes tratados con anti-TNF. 4 con IFX (2 niños y dos adultos, uno de ellos con cuadro PAN like en el contexto de una espondiloartropatía inflamatoria) y 1 con ETN. Todos ellos respondieron favorablemente al tratamiento^{12, 13, 14, 15, 16}.

Han sido igualmente publicados desde 1995 varios casos de PAN, la mayor parte de ellos en su forma cutánea, tratados con inmuglobulinas endovenosas (Igev), con respuestas parciales o completas pero en general con recidiva tras la suspensión del tratamiento^{17, 18}.

En abril de 2008 se ha publicado el primer caso tratado con Rituximab (RTX) con mejoría del cuadro tras fallo previo a esteroides + ciclofosfamida (CFM), Igev, y plasmaféresis¹⁹.

A falta de estudios prospectivos controlados que permitan obtener conclusiones definitivas, estos datos sugieren que en casos refractarios, la terapia anti-TNF, las Igev, y Rituximab, pueden ser alternativas eficaces.

ENFERMEDAD DE KAWASAKI

El tratamiento inicial de pacientes con enfermedad de Kawasaki (KD) se realiza con Igev (2gr/Kg. en unidosis) y aspirina.

Entre un 10-15% de los casos no se controla y la fiebre persiste o reaparece antes de 48 horas. En estos casos un 50-70% responden a un segundo ciclo.

El papel de los bolos de esteroides (metilprednisolona 30mg/kg/día) en el tratamiento inicial de la enfermedad no ha demostrado beneficios, sin embargo sí constituyen una opción en los casos resistentes siendo una alternativa junto con la terapia anti-TNF²⁰.

Encontramos 21 casos tratados con

IFX en la literatura, de los cuales 18 respondieron favorablemente^{21, 22, 23, 24, 25}.

VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA

En la actualidad la aproximación terapéutica de la granulomatosis de Wegener (GW) viene determinada en primer lugar por la diferenciación entre enfermedad limitada o severa. Una vez hecha esta diferenciación en el tratamiento podemos diferenciar tres fases:

- 1.- Inducción de remisión.
- 2.- Mantenimiento de la remisión.
- 3.- Tratamiento de la recidiva.

Sin tratamiento la mortalidad alcanza el 90% a los 2 años. El 90% de los pacientes responde a CFM alcanzando un 75% de ellos la remisión completa.

Entre un 30-50% de los respondedores recidivan posteriormente.

En las formas limitadas de la enfermedad hasta un 75% de los pacientes alcanzan la remisión con regímenes de tratamiento que no incluyen ciclofosfamida, en general MTX + GC.

En pacientes con enfermedad especialmente severa, o con contraindicación para la administración de CFM, han sido utilizadas otras alternativas;

Anti-TNF, Igev, depleción linfocítica B (RTX), depleción linfocítica T (Globulina antitimocítica) y depleción panlinfocítica (Campath 1H).

Un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo evaluó ETN para el mantenimiento de la remisión en 180 pacientes con GW. El estudio no encontró diferencias significativas entre ETN y el grupo control en porcentajes de mantenimiento de remisión, duración de la remisión ni actividad de la enfermedad. Con ETN aparecieron 6 neoplasias sólidas frente a ninguna en el grupo control²⁶.

ETN no parece ser útil para la inducción ni para el mantenimiento de la remisión en pacientes con GW. Además la combinación de anti-TNF con CFM puede aumentar el riesgo de cáncer por encima del observado con CFM sola.

En un estudio prospectivo de 32 pacientes (19 GW, 13 Poliangeitis microscópica (PAM)), se analizó la capacidad de IFX para inducir la remi-

sión en casos refractarios y en recidivas de la enfermedad. El 88% de los pacientes lograron la remisión²⁷. Resultados similares han sido obtenidos en otras series publicadas lo que convierte a IFX en una alternativa para la enfermedad refractaria^{28, 29, 30}. No obstante son necesarios estudios controlados para confirmar estos datos. En la actualidad no hay datos que apoyen su uso como inductor de remisión en el debut de la enfermedad.

El perfil de seguridad y tolerancia de las Igev la convierten en una alternativa en la enfermedad refractaria y en situaciones de infección o embarazo, en que la terapia convencional está contraindicada.

Un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo evaluó la eficacia de un único ciclo de tratamiento con Igev (0.4 gr/kg/día por 5 días) en 34 pacientes con enfermedad persistente a pesar de tratamiento inmunosupresor (26 con C-ANCA y 8 con P-ANCA). Transcurridos 3 meses, 14 de los 17 pacientes que habían recibido Igev mantenían una respuesta terapéutica (definida como una reducción en el BVAS del 50%) frente a 6 de 17 en el grupo control. La diferencia fue estadísticamente significativa³¹.

Un estudio posterior, abierto, multicéntrico y prospectivo, analizó si los ciclos repetidos de tratamiento eran igualmente efectivos. Reclutó a 22 pacientes con recaída de la enfermedad (19GW, 3PAM) que recibieron ciclos de 0.5 gr/kg/día por 4 días cada mes durante 6 meses. Un 72% alcanzó la remisión completa y un 59% la mantenía a los 9 meses³². Estos estudios no incluyeron a pacientes con enfermedad renal grave.

Es necesario aclarar cuál sería la duración óptima del tratamiento, si serían capaces de ahorrar esteroides e inmunosupresores, si tienen algún papel en la inducción inicial de remisión, y si su puesto sería como terapia adyuvante o pueden constituir el pilar principal del tratamiento. Son por tanto necesarios más estudios controlados que aclaren estos aspectos. El precio es igualmente un factor a tener en cuenta.

Desde 2001 que se comunicó el primer caso de GW tratado con RTX encontramos en la literatura al menos 20 publicaciones entre comunicaciones de casos, series retrospectivas y estudios abiertos que nos aportan información acerca de la eficacia de RTX en la recidiva de vasculitis asociada a ANCA o en enfermedad refractaria^{33, 34, 35, 36}. En estos estudios se aprecia una respuesta dual al tratamiento, con una regresión dramática de los síntomas constitucionales y relacionados con vasculitis frente a una ausencia de respuesta o respuesta parcial de las manifestaciones granulomatosas como el pseudotumor orbitario. Como muy bien analiza en su artículo Aouba et al.³⁷ esta diferencia se encuentra en la naturaleza misma de la fisiopatología de la enfermedad y en el mecanismo de acción de RTX. Así sabemos que la histopatología de la GW se caracteriza por dos rasgos fundamentales; una vasculitis necrotizante que afecta a vasos de pequeño y a veces de mediano calibre, y una lesión granulomatosa de localización peri/extravascular o intramural. La lesión vasculítica sería fundamentalmente dependiente de linfocito B mientras que la lesión granulomatosa lo sería del linfocito T.

En la actualidad se está llevando a cabo un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que compara la seguridad y eficacia de RTX frente a CFM como tratamiento de primera línea en la inducción de remisión de la enfermedad y que puede suponer el primer paso para convertir a RTX en tratamiento de 1ª elección en esta patología. Mientras tanto su uso queda limitado a aquellos casos con enfermedad refractaria o con contraindicaciones para el uso de la terapia convencional.

La globulina antitimocítica (GAT) es un agente inmunosupresor utilizado con éxito en los trasplantes de órgano sólido y hematológicos. Actúa produciendo una depleción de linfocitos T, incluyendo probablemente la depleción de linfocitos T autoreactivos, lo que podría justificar su uso en procesos autoinmunes³⁸.

En una serie de 15 pacientes con GW refractaria a tratamiento, 9 obtuvieron una respuesta parcial y 4 alcanzaron la remisión tras tratamiento con GAT³⁹.

Campath-1H (alemtuzumab) es un anticuerpo monoclonal anti-CD52 desarrollado para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica. El antígeno CD-52 se encuentra en la superficie de linfocitos B, T, monocitos, macrófagos, células NK, y una subpoblación de granulocitos. Produce depleción panlinfocítica. Entre sus potenciales usos están las enfermedades autoinmunes, entre ellas las vasculitis.

Recientemente ha sido publicada una serie de 71 pacientes (63WG, 8PAM) con enfermedad muy grave que recibieron campath-1H. El 85% de los pacientes mejoraron, sin embargo se produjo una elevada tasa de recidivas así como de complicaciones, entre ellas infecciones y tumores⁴⁰.

A falta de estudios controlados, el papel de la depleción linfocítica T y panlinfocítica queda limitado a casos refractarios y graves de la enfermedad, debiendo ser probablemente considerados tras fallo a RTX o Igev.

ETN e IFX, las Igev, Rituximab e interferón-alfa (IFNa) han sido utilizados con buen resultado en pacientes con síndrome de Churg Strauss (SCS) resistente a GC y CFM o con imposibilidad para descender la dosis de GC^{41, 42, 43, 44, 45}.

Recientemente se ha publicado un estudio abierto que incluyó a 7 pacientes con SCS refractario a CFM o MTX que fueron tratados con IFNa. 5 alcanzaron remisión completa y 2 parcial permitiendo reducir la dosis de esteroides. Tras tratamiento prolongado en un paciente se detectó leucoencefalopatía por RMN⁴⁶.

Otros casos de leucoencefalopatía en pacientes con SCS y tratamiento prolongado con IFNa han sido publicados⁴⁷.

A falta de estudios controlados, el uso prolongado de IFNa en pacientes con SCS resulta controvertido.

CONCLUSIONES

Salvo en la enfermedad de Kawasaki, en la que las IgeV son el tratamiento de

elección, la información disponible en la actualidad no permite ubicar con claridad el papel de la terapia biológica en ninguna de las otras vasculitis primarias quedando por tanto relegado su uso a los casos refractarios a la terapia convencional.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Lavallee MP, Merkel PA. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug; 56(8):2789-97.
- 2.- Hoffman GS, Cid MC, Rendt-Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH, Salvarani C, Xu W, Visvanathan S, Rahman MU; Infliximab-GCA Study Group. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007 May 1; 146(9):621-30.
- 3.- Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, Carreño L, López-Longo J, Figueroa M, Belzunegui J, Mola EM, Bonilla G. A double-blind placebo controlled trial of etanercept in patients with giant cell arteritis and corticosteroid side effects. *Ann Rheum Dis.* 2008 May; 67(5):625-30.
- 4.- Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Jul;50(7):2296-304.
- 5.- Della Rossa A, Tavoni A, Merlini G, Baldini C, Sebastiani M, Lombardi M, Neglia D, Bombardieri S. Two Takayasu arteritis patients successfully treated with infliximab: a potential disease-modifying agent?. *Rheumatology (Oxford).* 2005 Aug; 44(8):1074-5.
- 6.- Tatò F, Rieger J, Hoffmann U. Refractory Takayasu's arteritis successfully treated with the human, monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody adalimumab. *Int Angiol.* 2005 Sep; 24(3):304-7.
- 7.- Jolly M, Curran JJ. Infliximab-responsive uveitis and vasculitis in a patient with Takayasu arteritis. *J Clin Rheumatol.* 2005 Aug; 11(4):213-5.
- 8.- Tanaka F, Kawakami A, Iwanaga N, Tamai M, Izumi Y, Aratake K, Arima K, Kamachi M, Nakamura H, Huang M, Ida H, Origuchi T, Eguchi K. Infliximab is effective for Takayasu arteritis refractory to glucocorticoid and methotrexate. *Intern Med.* 2006; 45(5):313-6.
- 9.- Karageorgaki ZT, Mavragani CP, Papatheanasiou MA, Skopouli FN. Infliximab in Takayasu arteritis: a safe alternative?. *Clin Rheumatol.* 2007 Jun;26(6):984-7.
- 10.- Becker RW, Sohn RL, Poulik JM, Berger R. Takayasu's arteritis presenting as uveitis in a 5-year-old girl. *Ann Vasc Surg.* 2005 Mar;19(2):258-62. Review.
- 11.- Molloy ES, Langford CA, Clark TM,

- Gota CE, Hoffman GS. Anti-tumour necrosis factor therapy in patients with refractory Takayasu arteritis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis.* 2008 Nov; 67(11):1567-9.
- 12.- Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA. Successful response to infliximab in a patient with undifferentiated spondyloarthritis coexisting with polyarteritis nodosa-like cutaneous vasculitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2003 Nov-Dec;21(6 Suppl 32):S138.
- 13.- Al-Bishri J, le Riche N, Pope JE. Refractory polyarteritis nodosa successfully treated with infliximab. *J Rheumatol.* 2005 Jul;32(7):1371-3.
- 14.- de Kort SW, van Rossum MA, ten Cate R. Infliximab in a child with therapy-resistant systemic vasculitis. *Clin Rheumatol.* 2006 Sep;25(5):769-71.
- 15.- Vega Gutierrez J, Rodriguez Prieto MA, Garcia Ruiz JM. Successful treatment of childhood cutaneous polyarteritis nodosa with infliximab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Apr;21(4):570-1.
- 16.- Feinstein J, Arroyo R. Successful treatment of childhood onset refractory polyarteritis nodosa with tumor necrosis factor alpha blockade. *J Clin Rheumatol.* 2005 Aug; 11(4):219-22.
- 17.- Balbir-Gurman A, Nahir AM, Braun-Moscovici Y. Intravenous immunoglobulins in polyarteritis nodosa restricted to the limbs: case reports and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2007 Jan-Feb;25(1 Suppl 44):S28-30.
- 18.- Asano Y, Ihn H, Maekawa T, Kadono T, Tamaki K. High-dose intravenous immunoglobulin infusion in polyarteritis nodosa: report on one case and review of the literature. *Clin Rheumatol.* 2006 May; 25(3):396-8.
- 19.- Sonomoto K, Miyamura T, Watanabe H, Takahama S, Nakamura M, Ando H, Minami R, Yamamoto M, Saito T, Imayama S, Hosokawa C, Suematsu E. [A case of polyarteritis nodosa successfully treated by rituximab]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 2008 Apr;31(2):119-23.
- 20.- Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW, Minich LL, Gersony W, Vetter VL, Atz AM, Li JS, Takahashi M, Baker AL, Colan SD, Mitchell PD, Klein GL, Sundel RP; Pediatric Heart Network Investigators. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki disease. *N Engl J Med.* 2007 Feb 15;356(7):663-75.
- 21.- Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D, Gottlieb BS. Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol.* 2004 Apr;31(4):808-10.
- 22.- Burns JC, Mason WH, Hauger SB, Janai H, Bastian JF, Wöhrley JD, Balfour I, Shen CA, Michel ED, Shulman ST, Melish ME. Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J Pediatr.* 2005 May; 146(5):662-7.
- 23.- Stenbøg EV, Windelborg B, Hørlyck A, Herlin T. The effect of TNF-alpha blockade in complicated, refractory Kawasaki disease. *Scand J Rheumatol.* 2006 Jul-Aug;35(4):318-21.
- 24.- Zulian F, Zanon G, Martini G, Mescoli G, Milanese O. Efficacy of infliximab in long-lasting refractory Kawasaki disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2006 Jul-Aug;24(4):453.
- 25.- O'connor MJ, Saulsbury FT. Incomplete and atypical Kawasaki disease in a young infant: severe, recalcitrant disease responsive to infliximab. *Clin Pediatr (Phila).* 2007 May; 46(4):345-8.
- 26.- Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group. Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med.* 2005 Jan 27;352(4):351-61.
- 27.- Booth A, Harper L, Hammad T, Bacon P, Griffith M, Levy J, Savage C, Pusey C, Jayne D. Prospective study of TNF-alpha blockade with infliximab in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Mar;15(3):717-21.
- 28.- Lamprecht P, Voswinkel J, Lilienthal T, Nolle B, Heller M, Gross WL, Gause A. Effectiveness of TNF-alpha blockade with infliximab in refractory Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Nov; 41(11):1303-7.
- 29.- Booth A, Harper L, Hammad T, Bacon P, Griffith M, Levy J, Savage C, Pusey C, Jayne D. Prospective study of TNF-alpha blockade with infliximab in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Mar;15(3):717-21.
- 30.- Bartolucci P, Ramanoelina J, Cohen P, Mahr A, Godmer P, Le Hello C, Guillevin L. Efficacy of the anti-TNF-alpha antibody infliximab against refractory systemic vasculitides: an open pilot study on 10 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Oct; 41(10):1126-32.
- 31.- Jayne DR, Chapel H, Adu D, Misbah S, O'Donoghue D, Scott D, Lockwood CM. Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. *QJM.* 2000 Jul; 93(7):433-9.
- 32.- Martinez V, Cohen P, Pagnoux C, Vinzio S, Mahr A, Mouthon L, Sailler L, Delaunay C, Sadoun A, Guillevin L; French Vasculitis Study Group. Intravenous immunoglobulins for relapses of systemic vasculitides associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: results of a multicenter, prospective, open-label study of twenty-two patients. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan; 58(1):308-17.
- 33.- Keogh KA, Wylam ME, Stone JH, Specks U. Induction of remission by B lymphocyte depletion in eleven patients with refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2005 Jan; 52(1):262-8.
- 34.- Brihaye B, Aouba A, Pagnoux C, Cohen P, Lacassin F, Guillevin L. Adjunction of rituximab to steroids and immunosuppressants for refractory/relapsing Wegener's granulomatosis: a study on 8 patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2007 Jan-Feb;25(1 Suppl 44):S23-7.
- 35.- Aries PM, Hellmich B, Voswinkel J, Both M, Nölle B, Holl-Ulrich K, Lamprecht P, Gross WL. Lack of efficacy of rituximab in Wegener's granulomatosis with refractory granulomatous manifestations. *Ann Rheum Dis.* 2006 Jul;65(7):853-8. Epub 2005 Nov 3.
- 36.- Keogh KA, Ytterberg SR, Fervenza FC, Carlson KA, Schroeder DR, Specks U. Rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: report of a prospective, open-label pilot trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Jan 15;173(2):180-7.
- 37.- Aouba A, Pagnoux C, Bienvenu B, Mahr A, Guillevin L. Analysis of Wegener's granulomatosis responses to rituximab: current evidence and therapeutic prospects. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008 Feb;34(1):65-73.
- 38.- Lytton SD, Denton CP, Nutzenberger AM. Treatment of autoimmune disease with rabbit anti-T lymphocyte globulin: clinical efficacy and potential mechanisms of action. *Ann N Y Acad Sci.* 2007 Sep;1110:285-96.
- 39.- Schmitt WH, Hagen EC, Neumann I, Nowack R, Flores-Suárez LF, van der Woude FJ; European Vasculitis Study Group. Treatment of refractory Wegener's granulomatosis with antithymocyte globulin (ATG): an open study in 15 patients. *Kidney Int.* 2004 Apr; 65(4):1440-8.
- 40.- Walsh M, Chaudhry A, Jayne D. Long-term follow-up of relapsing/refractory antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis treated with the lymphocyte depleting antibody alemtuzumab (CAMPATH-1H). *Ann Rheum Dis.* 2008 Sep; 67(9):1322-7.
- 41.- Arbach O, Gross WL, Gause A. Treatment of refractory Churg-Strauss-Syndrome (CSS) by TNF-alpha blockade. *Immunobiology.* 2002 Dec;206(5):496-501.
- 42.- Tiliakos A 4th, Shaia S, Hostoffer R, Kent L. The use of infliximab in a patient with steroid-dependent churg-strauss syndrome. *J Clin Rheumatol.* 2004 Apr; 10(2):96-7.
- 43.- Koukoulaki M, Smith KG, Jayne DR. Rituximab in Churg-Strauss syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2006 Apr;65(4):557-9.
- 44.- Kaushik VV, Reddy HV, Bucknall RC. Successful use of rituximab in a patient with recalcitrant Churg-Strauss syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2006 Aug; 65(8):1116-7.
- 45.- Taniguchi M, Tsurikisawa N, Higashi N, Saito H, Mita H, Mori A, Sakakibara H, Akiyama K. Treatment for Churg-Strauss syndrome: induction of remission and efficacy of intravenous immunoglobulin therapy. *Allergol Int.* 2007 Jun;56(2):97-103. Epub 2007 May 1. Review.
- 46.- Metzler C, Schnabel A, Gross WL, Hellmich B. A phase II study of interferon-alpha for the treatment of refractory Churg-Strauss syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2008 May-Jun;26(3 Suppl 49):S35-40.
- 47.- Metzler C, Lamprecht P, Hellmich B, Reuter M, Arlt AC, Gross WL. Leucoencephalopathy after treatment of Churg-Strauss syndrome with interferon {alpha}. *Ann Rheum Dis.* 2005 Aug; 64(8):1242-3.

Panarteritis nodosa cutánea tras vacunación frente a VHB

LÓPEZ-GÓMEZ JM, AGULLÓ ANTÓN MA, VELA CASASEMPERE P, SILVESTRE JF¹, RESTREPO JP
Sección Reumatología y Sección Dermatología¹ - Hospital General Universitario de Alicante

Correspondencia: Dr. J. Miguel López-Gómez - Sección Reumatología - Hospital General Universitario de Alicante - Pintor Baeza, 12 - 03010 Alicante

✉ jumilogo@hotmail.com

RESUMEN

La panarteritis nodosa cutánea (PANc) es una forma poco frecuente de vasculitis que afecta a arterias de pequeño y mediano calibre en dermis y tejido celular subcutáneo; sus principales manifestaciones son la formación de nódulos subcutáneos y livedo reticularis; su aparición se ha relacionado con múltiples estímulos antigénicos. Presentamos el caso de un varón de 24 años diagnosticado de PANc asociada a vacunación frente al virus de hepatitis B (relación causal excepcionalmente documentada en la literatura) refractaria a tratamiento corticoideo que presentó excelente respuesta a infliximab.

Palabras clave: panarteritis nodosa cutánea, vacunación VHB, infliximab.

INTRODUCCIÓN

La panarteritis nodosa cutánea (PANc) se considera una forma de PAN con afectación limitada a nivel cutáneo en sentido estricto, cuyas manifestaciones más frecuentes son los nódulos subcutáneos y la livedo reticularis. Se puede acompañar de afectación de aparato locomotor y sistema nervioso periférico. Histológicamente indistinguible de la PAN clásica, la mayoría de los casos descritos presentan un curso clínico benigno, si bien no es infrecuente la evolución tórpida con episodios recurrentes.

Etiológicamente se ha encontrado asociación con múltiples procesos patológicos y exposiciones antigénicas, entre ellas la infección por el virus de la hepatitis B (VHB), resultando excepcional su asociación a la vacunación frente a VHB a tenor del escaso número de casos documentados en la literatura.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 19 años, procedente de Colombia, entre cuyos antecedentes destaca un episodio

de lesiones nodulares en miembros superiores e inferiores coincidiendo con la vacunación frente a VHB a los 13 años de edad y que, tras exámenes complementarios y estudio histológico, recibió el diagnóstico de panarteritis nodosa cutánea. Mantuvo tratamiento corticoideo hasta 2002, quedando posteriormente asintomático.

Consulta en mayo de 2004 por presentar tumefacción nodular en eminencia tenar derecha de dos meses de evolución junto a lesiones nodulares infra-mandibulares. En la exploración física no se objetivó semiología sugestiva de afectación sistémica extracutánea, y las analíticas realizadas no mostraron alteraciones relevantes: reactantes de fase aguda normales, serologías negativas para VHB y VHC, ANA 1/160, FR, anti-DNA, ENAs, y ANCA negativas. Una RMN realizada reveló signos sugestivos de inflamación inespecífica en músculos del plano superficial de eminencia tenar y tejido celular subcutáneo adyacente. Con todo ello y ante la sospecha de nuevo brote de PANc se instauró corticoterapia a dosis inicial de 1 mg/kg,

con rápida resolución de las lesiones cutáneas. Tras quedar asintomático el paciente dejó de acudir a los controles.

En mayo de 2006 presenta un nuevo episodio de lesiones cutáneas en eminencia tenar derecha, área malar y mandibular derechas y codos (Figuras 1 y 2), acompañadas de disestesias en dichas zonas, desencadenado tras revacunación frente a VHB. Diagnosticado en otro centro de angioedema recibió tratamiento con prednisona a 1 mg/kg presentando mejoría parcial, pero con reaparición de las lesiones al intentar disminuir la dosis de corticoides. Tras dos meses de evolución acude de nuevo a nuestro centro: en la exploración física, además de las lesiones nodulares, destaca la existencia de un Cushing iatrógeno; las exploraciones complementarias, a excepción de una discreta elevación de VSG (43 mm/h) fueron normales (ausencia de alteraciones en orina, ANA 1/320, anti-DNA (-), ENAs (-), ANCA (-), normocomplementemia, crioglobulinas no detectables). Se realiza estudio anatomopatológico que informa de inflamación transmural arterial, aguda y crónica, segmentaria, con presencia de necrosis fibrinoide, afectación de arterias de mediano y pequeño tamaño en tejido celular subcutáneo y dermis profunda, hallazgos compatibles con PANc (Figura 3).

Ante la imposibilidad para disminuir la dosis de esteroides se opta por iniciar tratamiento con infliximab 5 mg/kg/ 8 semanas, junto a metotrexato, 15 mg semanales vía subcutánea, con rápida respuesta clínica (práctica resolución de lesiones cutáneas tras la segunda administración de anti-TNF), pudiendo reducir los corticoides hasta su completa supresión y permaneciendo posteriormente asintomático.

DISCUSIÓN

La PANc es una forma infrecuente de PAN en la que, por definición, se produce únicamente afectación cutánea en forma de nódulos subcutáneos dolorosos, eritemato-violáceos, habitualmente ubicados en miembros inferiores aunque pueden localizarse en nalgas, miembros superiores, espalda, cuello y cabe-

FIGURA 1

LESIONES NODULARES EN EMINENCIA EN EMINENCIA TENAR DERECHA



FIGURA 2

LESIONES NODULARES EN CODO



za, pudiendo coexistir lesiones en diferente estadio evolutivo. La presencia de lido reticularis se da en el 50-80% de casos y se localiza más frecuentemente en áreas de presión y declive. Menos habitual es la evolución ulcerada de las lesiones nodulares, aunque en algunas series llega al 50% de casos. La afectación cutánea puede acompañarse de manifestaciones sistémicas, clínica articular, a modo de artralgiás (con mucha menor frecuencia artritis), en el 50-60% de pacientes, que puede preceder o aparecer tras las manifestaciones cutáneas; y afectación del sistema nervioso periférico, con afectación neuropática distal; en la serie de Díaz-Pérez y Winkelmann^{1,2} se objetivan datos de mononeuritis múltiple en el 20-30% de casos, en algunas series las alteraciones electromiográficas (EMG) llegan al 50%, especialmente en áreas con afectación cutánea. Histológicamente se presenta como vasculitis necrotizante, con la característica necrosis fibrinoide de la media, focal y segmentaria, con afectación de arterias de pequeño y mediano calibre y acompañada por infiltrado de predominio polimorfonuclear, con presencia variable de linfocitos y eosinófilos. La mayor incidencia se da entre los 30-40 años, habiéndose documentado casos en todos los grupos etarios, sin predominancia sexual. La mayoría de casos son de etiología desconocida, si bien se asocia con: infecciones; especialmente estreptocócicas (en algunas series la presencia de cultivo positivo de frotis faríngeo o elevación de ASLO se objetiva en más del 75% de casos de PANc infantil^{3,4}, infección por VHB, menos frecuente que en la PAN clásica; exposición a fármacos (minociclina), y enteropatías inflamatorias. El caso presentado combina las particularidades de la asociación temporal con la vacunación frente a VHB, relación excepcionalmente descrita en la literatura^{5,6,7}, y la refractariedad al tratamiento corticoideo.

La mayoría de los casos presentan respuesta satisfactoria a la administración de AINEs y/o corticoides, prednisona 0.5-1 mg/kg, 2-4 semanas con pos-

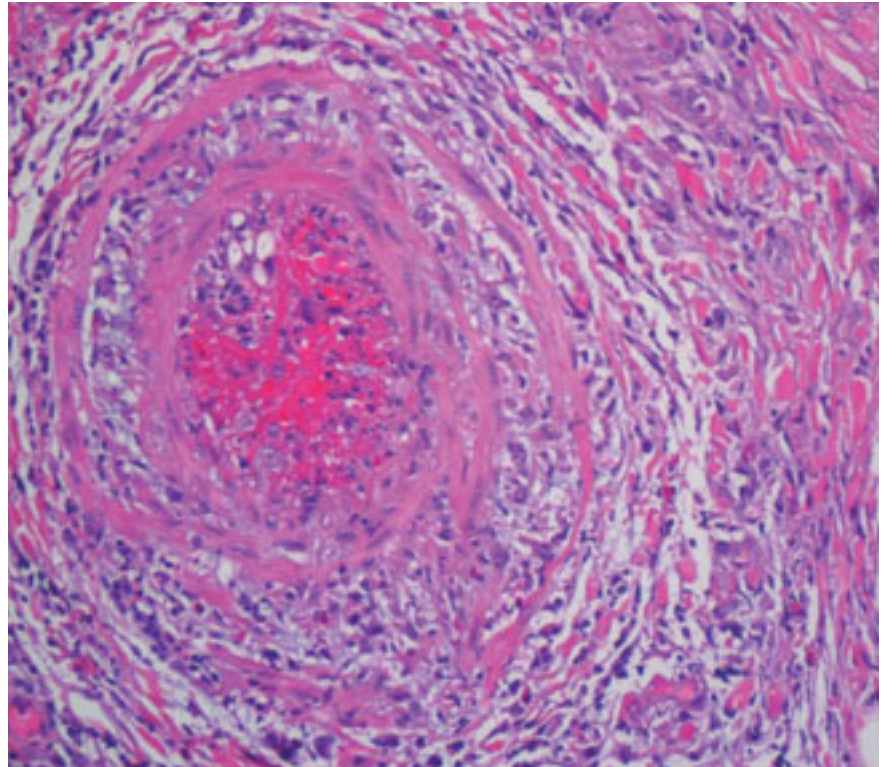
terior descenso progresivo durante 3-6 meses. Algunos autores diferencian tres grupos de severidad que condicionarían el tratamiento⁸, de este modo podríamos hablar de: formas leves (grupo I), caracterizadas por la presencia de nódulos que pueden acompañarse de livedo, en las que es esperable buena respuesta a los corticoides tópicos junto a AINEs; formas severas (grupo II), con presencia de nódulos, livedo y ulceraciones; y formas necrosantes/gangrenosas (grupo III), persistentes, recurrentes y agresivas. En el caso de los grupos II y III se propone la administración de corticoides orales, prednisona o equivalente 0.5-1 mg/kg de forma inicial, junto a tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, generalmente azatioprina 0.6-1.2 mg/kg, o metotrexato 15-20 mg/sem. Un amplio estudio retrospectivo, con pacientes recogidos de 1967 a 1997 documenta la presencia de respuestas ocasionales a colchicina o dapsona y recomienda reservar los corticoides a dosis elevadas y/o inmunosupresores para aquellos pacientes que presenten datos de afectación neuropática⁹. Finalmente en casos aislados refractarios a las opciones de tratamiento previamente expuestas se ha comunicado respuesta a inmunoglobulinas¹⁰, e infliximab¹¹. En nuestro caso, ante la respuesta parcial a esteroides a dosis elevadas y la tendencia a la recurrencia, optamos por la administración de infliximab junto a metotrexato obteniendo una excelente respuesta clínica. Por último volvemos a hacer hincapié en la asociación etiológica, a nuestro juicio consistente con la exposición a vacunación frente a VHB, excepcionalmente reportada en la literatura como lo demuestra el hecho de que, tras una revisión bibliográfica exhaustiva, únicamente hayamos encontrado tres casos publicados con dicha relación causal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Díaz-Pérez JL, Winkelmann RK. Cutaneous periarteritis nodosa Arch Dermatol I 1974; 110: 407-14.
- 2.- Díaz-Pérez JL, Martínez de Lagrán Z. et al. Cutaneous polyarteritis nodosa.

FIGURA 3

DETALLE HISTOLÓGICO, INFILTRADO INFLAMATORIO TRANSMURAL CON NECROSIS FIBRINOIDE DE LA MEDIA



- 3.- Semin Cutan Med Surg 2007; 26: 77-86.
- 3.- Sheth AP, Olson JC et al. Cutaneous polyarteritis nodosa of childhood. Journal of American Academy of Dermatology, 1994 October; 31 (4); 561-6.
- 4.- Fathalla BM, Miller M et al Cutaneous polyarteritis nodosa in children. Journal of American Academy of Dermatology. 2005 October; vol. 53 (4); 724-8.
- 5.- Bourgeois A, Dore M, Croue A et al. Cutaneous polyarteritis nodosa following hepatitis B vaccination. Ann Dermatol Venereol 2003; 130: 205-207.
- 6.- Saadoun D et al. Postvaccine vasculitis: a report of three cases. Rev Med Interne 2001; 22: 172-6.
- 7.- De Keyser F, Naeyaert J, Hindryckx P et al. Two cases of polyarteritis nodosa and one case of pityriasis rosea-like drug eruption. Clin Exp Rheumatol 2000; 18: 81-85.
- 8.- Rogalski C. Stircherling M et al

- Panarteritis cutanea benigna- an entity limited to the skin or cutaneous presentation of a systemic necrotizing vasculitis? Report of seven cases and review of the literature. International Journal of Dermatology 2007; 46: 817-21.
- 9.- Maillard H et al Cutaneous polyarteritis nodosa: diagnostic and treatment in 9 cases. Ann Dermatol Venereol, 1999 June; vol 126 (2); 125.
- 10.- Machet L. et al. Cutaneous periarteritis nodosa resistant to combined corticosteroids and immunosuppressive agents. Efficacy of treatment with intravenous immunoglobulins. Ann Dermatol Venereol, 1995; vol 122 (11-12); 769-72.
- 11.- Vega Gutiérrez J, Rodríguez Prieto MA et al Successful treatment of childhood cutaneous polyarteritis nodosa with infliximab. Journal of European Academy of Dermatology and Venereology. 2007; vol 21; 570-1.

Mujer de 19 años con cambios de coloración, debilidad y disestesias en extremidades superiores

NOGUERA PONS JR, GONZÁLEZ FERRÁNDEZ JA, NAVARRO BLASCO FJ, TOVAR BELTRAN JV
 Unidad de Reumatología - Hospital General - Universitario de Elche

Correspondencia: Dr. José-Raúl Noguera Pons - Hospital General Universitario de Elche - Reumatología Camí de l'Almassara, 11 - 03203 Elche

✉ noguera_jos@gva.es

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 19 años que ingresa por un acrosíndrome vascular agudo grave en extremidades superiores que asociaba clínica neurológica en la que aunque el cuadro clínico no era típico se quería descartar la sospecha inicial de fenómeno de Raynaud secundario a conectivopatía/vasculitis. El estudio efectuado permitió el diagnóstico de hemangioblastoma medular cervical que precisó tratamiento quirúrgico tras el que se resolvió el cuadro vasomotor pero quedaron secuelas neurológicas.

Palabras clave: Fenómeno de Raynaud, Acrocianosis, Hemangioblastoma medular.

INTRODUCCIÓN

Los acrosíndromes vasculares se incluyen en el grupo de los trastornos vasomotores y cursan con alteraciones en la coloración y la temperatura de las zonas acras. Son un motivo frecuente de consulta médica. Entre ellos distinguimos el Fenómeno de Raynaud (FR), la acrocianosis, la eritromelalgia, el eritema pernio y la *livedo reticularis*¹. Frecuentemente se asocian a enfermedades del tejido conectivo, por lo que es habitual que estos pacientes se remitan a las consultas de Reumatología para establecer el diagnóstico, descartar enfermedades subyacentes y decidir la actitud terapéutica. Una historia clínica y exploración física exhaustivas, junto con las adecuadas pruebas complementarias permiten distinguir el FR de otros trastornos vasomotores, diferenciar las formas primarias de las secundarias^{1,2} y realizar un abordaje terapéutico correcto.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 19 años, de nacionalidad marroquí, empleada en un almacén de

frutas, con ocasional dolor cervical, que no tomaba ninguna medicación ni presentaba otros antecedentes personales destacables. Acudió a consultas de Reumatología, a finales de febrero, remitida de forma preferente por sospecha de fenómeno de Raynaud grave. La paciente refería debilidad y parestesias en la mano izquierda de 6 meses de evolución. Tres semanas antes de la primera evaluación reumatológica apareció cianosis, frialdad, dolor y disestesias en ambas manos y mitad distal de los ante-

brazos, de predominio izquierdo, persistentes, sin episodios asintomáticos, con empeoramiento clínico progresivo. No refería ninguna otra sintomatología.

En la exploración física destacaba cianosis, frialdad y edematización en antebrazos y manos, pulsos conservados a todos los niveles, e hipoestesia en los pulpejos de los dedos de la mano izquierda con leve paresia distal en la misma mano e hiporreflexia bicipital y estilorrádial izquierdas. El resto de exploración general, neurológica, vascular y musculoesquelética fue normal. No se hizo capilaroscopia por dificultades técnicas. La paciente se remitió para ingreso urgente con el fin de agilizar el estudio y el tratamiento debido a la gravedad del cuadro. Las hipótesis diagnósticas principales eran fenómeno de Raynaud y/o acrocianosis (primarios o secundarios), neuropatías, neoplasias y trastornos hematológicos.

Toda la analítica realizada fue normal o negativa (hemograma, bioquímica, coagulación, TSH, VSG, PCR, Factor Reumatoide, inmunoglobulinas, complementos, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, estudio de hipercoagulabilidad, ANA, ENA, ANCA, crioglobulinas, marcadores tumorales, serología de VHB y VHC.). También fueron normales el TACAR y las radiografías de tórax, las pruebas funcionales respiratorias y la ecocardiografía. Debido a los síntomas neurológicos descritos se realizó electromiografía/electroneurografía de extremidades superiores e inferiores que mostró un patrón neurógeno activo, de intensidad moderada-severa en músculos dependientes de raíces C5 a D1

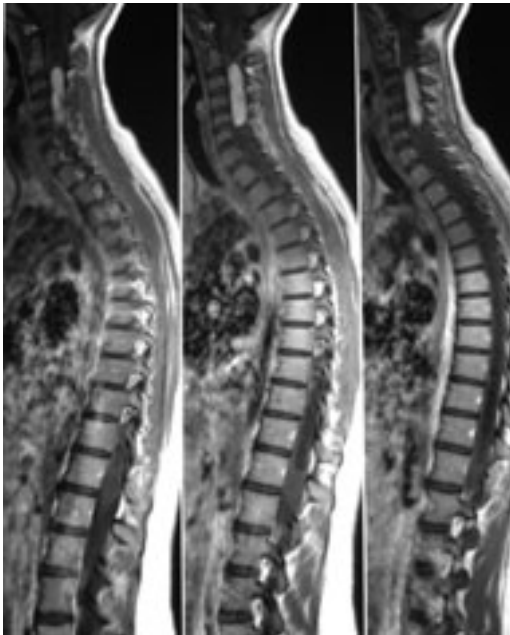
TABLA 1

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE FENÓMENO DE RAYNAUD PRIMARIO

- Crisis desencadenadas por la exposición al frío o al estrés.
- Afección bilateral y simétrica.
- Ausencia de necrosis digital o gangrena.
- Ausencia de enfermedad subyacente potencialmente causante.
- Capilaroscopia normal.
- Ausencia de parámetros inflamatorios en las pruebas de laboratorio.
- Anticuerpos antinucleares negativos.

FIGURA 1

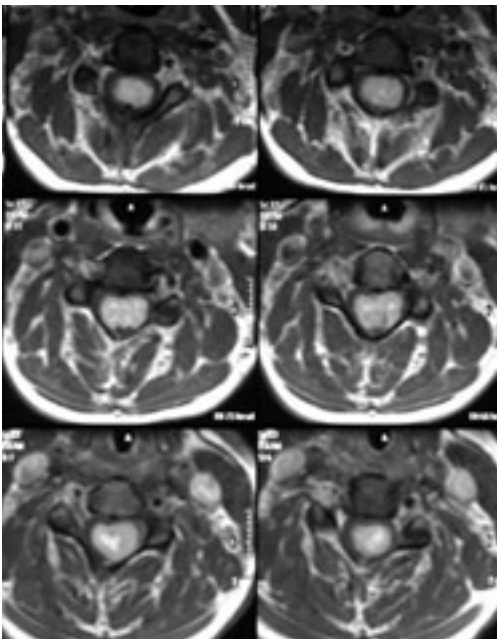
RM EN PROYECCIÓN SAGITAL DE COLUMNA COMPLETA



Resonancia magnética en proyección sagital de columna completa, con gadolinio, en donde se aprecia una tumoración fusiforme intramedular; realizada con contraste, que se extiende desde C2-C3 hasta C5-C6. En el resto de la médula se observa una gran cavidad centromedular tabicada. No hay lesiones en cerebelo ni en vértebras.

FIGURA 2

RM EN PROYECCIÓN AXIAL DE COLUMNA CERVICAL



Resonancia magnética con gadolinio en proyección axial de columna cervical entre C2 y C6 en donde vemos una lesión hipercaptante intraaxial que adelgaza y adelgaza las paredes medulares.

TABLA 2

DATOS QUE INDICAN LA POSIBILIDAD DE UN FENÓMENO DE RAYNAUD SECUNDARIO

- Edad de inicio tardía (por encima de los 30 años).
- Episodios que sean intensos, dolorosos, asimétricos, o asociados a lesiones isquémicas.
- Presencia de datos clínicos que indican una enfermedad del tejido conectivo.
- Positividad de autoanticuerpos específicos o evidencia de alteraciones en la capilaroscopia.

izquierdas compatibles con afección polirradicular o del asta anterior a dicho nivel. El estudio se completó con una RM de columna completa en la que se objetivó una tumoración intraaxial de 46x10x16 mm, que captaba contraste y que adelgazaba las paredes medulares y que se extendía desde C2-C3 hasta C5-C6, y que craneal y caudalmente se acompañaba de una gran cavidad centromedular tabicada, sin lesiones en cerebelo ni en vértebras. (Figuras 1 y 2).

La paciente recibió tratamiento con metamizol, nifedipino, gabapentina y dexametasona experimentando mejoría sintomática. Se consultó con neurocirugía quienes consideraron que la lesión tenía posibilidades de tratamiento quirúrgico. Ante la mejoría clínica y ausencia de déficit neurológico se decidió seguimiento clínico y de pruebas de imagen en sus consultas.

Tres semanas tras el alta reingresó urgente presentando frialdad y cianosis en las cuatro extremidades y monoplejía de extremidad superior izquierda por lo que precisó laminectomía descompresiva sin poderse extirpar el tumor. En ese momento se tuvo conocimiento que la madre de la paciente había

sido operada de varios hemangioblastomas (cerebelosos y de cono medular). Tras la intervención la acrocianosis mejoró progresivamente pero presentó tetraparesia y fue trasladada al Hospital Nacional de Parapléjicos de Toledo. Finalmente, a los cuatro meses de su primer ingreso se consiguió extirpar el tumor en su totalidad que se identificó como hemangioblastoma. Una RM encefálica fue normal.

DISCUSIÓN

Los trastornos vasomotores se manifiestan como cambios de coloración y de temperatura en las extremidades. El FR y la acrocianosis se caracterizan por frialdad y cianosis, que no están presentes en el eritema pernio ni en la eritromelalgia. En los casos de *livedo reticularis* se observa un patrón reticular típico debido a la anatomía y fisiología del sistema microvascular cutáneo³. La historia clínica y exploración permiten distinguir en la mayoría de los casos entre FR y acrocianosis.

El FR es un proceso vascular caracterizado por episodios bruscos reversibles de isquemia periférica en los dedos de las manos y los pies, provocados por el frío o una emoción intensa (estrés). En su evolución se describen clásicamente 3 fases: palidez, cianosis y eritema. La palidez refleja la isquemia secundaria a la vasoconstricción de las arterias digitales, arteriolas precapilares y cortocircuitos arteriovenosos cutáneos. A continuación se produce la cianosis como resultado de la sangre no oxigenada por el vasoespasmo persistente. El eritema final es causado por un gran reflujo aso-

TABLA 3	
CAUSAS DE FENÓMENO DE RAYNAUD SECUNDARIO	
Enfermedades del tejido conectivo	-Esclerosis sistémica -Enfermedad mixta del tejido conectivo -Lupus eritematoso sistémico -Síndrome de Sjögren -Dermatopolimiositis -Artritis reumatoide
Fármacos y tóxicos	-Bloqueadores beta -Derivados ergotamínicos -Quimioterapia -Ciclosporina -Interferon alfa y beta -Cocaína -Exposición a policloruro de vinilo -Tabaco (probable)
Trastornos endocrinos	-Hipotiroidismo -Feocromocitoma -Síndrome carcinoide
Traumatismos	-Lesiones por vibración -Aneurisma ulnar (síndrome de la eminencia hipotenar o de la mano del martillo) -Síndrome del desfiladero torácico -Mecanografía -Tocar el piano
Enfermedad arterial	-Tromboangeitis obliterante -Ateroma -Embolia periférica -Vasculitis (Takayasu y arteritis de células gigantes)
Trastornos neurológicos	-Discopatías -Siringomielia -Tumores de la médula espinal -Ictus -Síndrome del túnel carpiano
Enfermedades hematológicas y neoplasias	-Crioglobulinemia -Enfermedad por crioaglutininas -Síndromes mieloproliferativos y linfoproliferativos crónicos -Diferentes neoplasias sólidas

ciado a la vasodilatación. No siempre aparecen las tres fases: algunos pacientes sólo presentan palidez y cianosis, otros sólo cianosis. La palidez es el dato más indicativo de FR. Por lo general los cambios de color están bien delimitados y suelen localizarse en los dedos de las manos y los pies. Las fases de palidez y cianosis con frecuencia se acompañan

de sensación de frío, entumecimiento o parestesias. Cuando la isquemia es crítica el paciente tiene dolor^{2,4,5}. En los casos más graves llegan a producirse úlceras isquémicas en los pulpejos de los dedos. La fisiopatología del FR no está todavía bien establecida aunque los datos disponibles permiten entenderlo como la vía final de diferentes mecanis-

mos que pueden clasificarse en vasculares –estructurales y funcionales–, neurales –centrales y periféricos– e intravasculares^{2,6,7}. El FR se clasifica en primario (Tabla 1), cuando se trata de una respuesta exagerada al frío, y secundario (Tabla 2), cuando es una manifestación de alguna enfermedad subyacente^{1,2,5} (Tabla 3).

La acrocianosis es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por coloración violácea y frialdad de manos y pies, con pulsos normales, que puede aumentar con la exposición al frío. Predomina en adolescentes y mujeres jóvenes. Su diagnóstico es básicamente clínico y debe distinguirse de la cianosis periférica secundaria a hipoxemia o enfermedad vascular periférica, por lo que es fundamental una historia clínica completa junto a una exploración cardiopulmonar y de pulsos periféricos. En los casos típicos es sencillo distinguirla del FR en base a la clínica. En el FR los cambios de color son episódicos, mientras que en la acrocianosis son sostenidos. En la acrocianosis no hay fase de palidez previa a la cianosis, y los cambios de color se extienden proximalmente desde los dedos. El paciente con FR tiene las palmas secas, mientras que el que presenta acrocianosis las tiene húmedas y pegajosas. Además en la acrocianosis no hay cambios tróficos ni tampoco lesiones ulceradas ni isquémicas. La fisiopatología de la acrocianosis no se conoce completamente si bien las hipótesis sugieren un descenso del flujo en la microcirculación distal en el que influyen factores arteriolares y de viscosidad sanguínea^{1,5,8}. Al igual que en el FR se distingue entre acrocianosis primaria, la más frecuente, y secundaria. Existen varias afecciones⁹ que se han relacionado con la acrocianosis que comparten características con el FR secundario. Especial mención requiere su asociación con mielopatía cervical¹⁰ por la similitud con el caso que hemos descrito.

Ante un paciente con clínica neurológica y vascular en las extremidades superiores debemos descartar inicialmente una posible afección mielorradi-

cular cervical compresiva con repercusión en el sistema nervioso –periférico y autónomo– (Figura 3). Las causas más comunes son tumores, abscesos o hematomas epidurales, hernia discal u otras alteraciones vertebrales. La mayoría de las neoplasias son epidurales de origen metastático. A nivel intradural la mayoría de los tumores son benignos de crecimiento lento. Los tumores intramedulares primarios de la médula espinal son poco frecuentes. Suelen manifestarse por un síndrome hemimedular o por un síndrome medular central, generalmente en la región cervical. En los adultos la mayoría de estas lesiones son ependimomas, hemangioblastomas o astrocitomas de bajo grado¹¹.

El hemangioblastoma es una neoplasia vascular benigna intraaxial cuya localización más frecuente es el cerebelo (85%) seguida de la médula espinal (3%). A nivel medular el 50% son dorsales y el 40% cervicales. Más del 80% de los hemangioblastomas son solitarios y ocurren en menores de 40 años. Puede haber más de un hemangioblastoma en el sistema nervioso central en pacientes con la enfermedad de Von Hippel-Lindau^{12,13}.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Callejas JL, Sánchez D, Ríos R, Ortego N. Fenómeno de Raynaud pri-

Algunas enfermedades reumáticas pueden debutar como un acrosíndrome vascular. El reumatólogo debe conocer estas entidades dado que con frecuencia se le consultará para establecer el diagnóstico definitivo descartando o confirmando la existencia de patología reumática.

Una historia clínica detallada junto con una exploración física adecuada permite en la mayoría de los casos distinguir entre los diversos trastornos vasomotores, clasificarlos como primarios o secundarios, y orientar las pruebas complementarias pertinentes.

mario, fenómeno de Raynaud secundario y otros trastornos vasomotores. Med Clin Monogr (Barc).2008;9(2):7-11.
 2.- Gayraud M. Raynaud's phenomenon. Joint Bone spine.2007;74:e1-e8.
 3.- Gibbs MB, English JC, Zirwas MJ. Livedo reticularis:an update. J Am Acad dermatol. 2005;52:1009-19.
 4.- Egurbide MV, Epalza A. El fenómeno de Raynaud o "le tricolore français". Med Clin Monogr (Barc).2008;9(2):3-6.
 5.- Creager MA, Dzau VJ. Enfermedades vasculares de las extremidades. En: Kasper et al (eds). Harrison: principios de medici-

na interna. 16ª ed. Méjico: McGraw Hill interamericana; 2006. pag1642-51.

6.- Sánchez J, García FJ, Castillo MJ, González R. Fisiopatología y patogenia del fenómeno de Raynaud: siguen las incógnitas 150 años después. Med Clin Monogr (Barc).2008;9(2):12-18.

7.- Herrick AL. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. Rheumatology 2005;44:587-596.

8.- Planchon B et al, Acrocyanosis: changing concepts and nosological limitations. J Mal Vasc. 2001Feb;26(1):5-15.

9.- Nousari HC, Kimyai-Asadi A, Anhalt GJ. Chronic idiopathic acrocyanosis. J Am Acad Dermatol. 2001;45:S207-8.

10.- Takahashi N, Kita K, Nagumo K, Yamnaka I, Hirayama K. Acro-erythrocyanosis: peculiar vasomotor symptoms due to cervical hernial myelopathy .Rinsho Shinkeigaku. 1990 Feb;30(2):151-6.

11.- Hausser SL, Ropper AH. Enfermedades de la médula espinal. En: Kasper et al (eds). Harrison: principios de medicina interna. 16ª ed. Méjico: McGraw Hill interamericana; 2006. pag 2684-94.

12.- Drummond S, Banks KP, Brown S. AJR teaching file: lumbar radiculopathy and intraespinal mass. AJR Am J Roentgenol 2007Dec;189(6Suppl):S58-60.

13.- www.neurocirugia.com/anatpat/hemangioblastoma.

GALERÍA DE IMÁGENES

Oreja Pélvica

Tevar MI¹, Álvarez de Cienfuegos A¹, Galicia S². ¹Sección de Reumatología Hospital Vega Baja, Orihuela (Alicante). ²Servicio de Urgencias, Hospital Reina Sofía (Murcia).

En contacto con el acetábulo izquierdo, se observa una imagen calcificada que corresponde a una variante de la normalidad denominada "oreja pélvica" o a una lesión por tracción

a nivel de la espina iliaca anteroinferior izquierda de tamaño 3.5mm x 1.5 mm con llamativa consolidación, tratándose de una lesión benigna.



Figura 1. Rx simple AP de pelvis ósea y caderas.



Figura 2. TAC (corte transversal a la altura de techo acetabular).

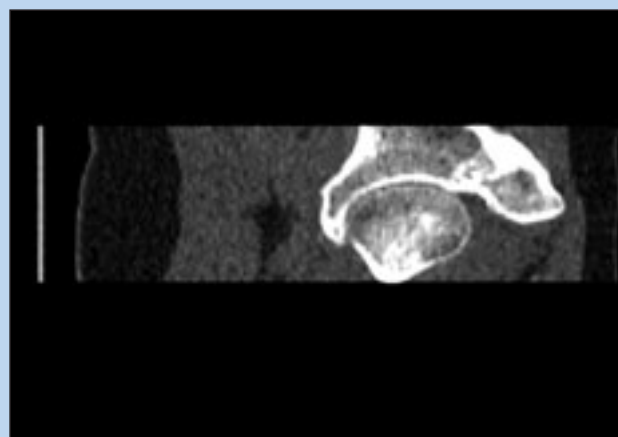


Figura 3. TAC (reconstrucción sagital a la altura de techo acetabular).

¿Hay evidencias suficientes para recomendar el uso de condroitin sulfato en la artrosis de rodilla?

GONZÁLEZ FERRÁNDEZ JA, NOGUERA PONS JR
Sección Reumatología - Hospital General Universitario de Elche

Correspondencia: Dr. José A. González Ferrández - Sección Reumatología - Hospital General Universitario de Elche - Camí de L'Almazara, 11 - 03203 Elche

✉ gonzalez_josfer@gva.es

INTRODUCCIÓN

La artrosis es una patología articular degenerativa caracterizada por la alteración en la integridad del cartílago y del hueso subcondral. Actualmente se acepta que es la resultante de fenómenos mecánicos y biológicos que desestabilizan el equilibrio entre la síntesis y la degradación de dichas estructuras, pero además, en las fases finales de la enfermedad, la membrana sinovial desarrolla una respuesta inflamatoria que contribuye de manera decisiva en el grado de expresividad de la artrosis¹.

La artrosis es la patología articular más prevalente y tiene una clara relación con la edad, de forma que hasta el 80% de los mayores de 75 años presentan alteraciones radiológicas artrósicas². La rodilla es la localización más frecuente de la artrosis. Su prevalencia en mayores de 20 años es del 10,2%³ y es un motivo frecuente de consulta tanto en el ámbito de la atención primaria como en las consultas especializadas y una causa importante de discapacidad. El estudio ARTROCAD estimó en casi 5.000 millones de euros el coste anual en España de la artrosis de rodilla y cadera en el año 2003⁴.

Las recomendaciones para el tratamiento de la artrosis de rodilla de la ACR y la EULAR coinciden en que éste debe ser individualizado y se deben combinar los abordajes no farmacológicos con las terapias farmacológicas. Los fármacos usados en el tratamiento de la artrosis de rodilla son los analgésicos, los AINEs y los SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drugs for treatment

of OsteoArthritis). Dentro de estos últimos encontramos el sulfato de glucosamina, el condroitín sulfato, la diacereína y el ácido hialurónico.

Las preparaciones de condroitín sulfato (CS) son derivadas de cartílago bovino o porcino, y la dosis recomendada es 800-1200 mg/día. El monómero de CS es un compuesto disacárido de N-acetilgalactosamina y N-ácido glucurónico. El grupo sulfato se fija en la galactosamina, en posición 4 y 6, lo que explica la existencia de 2 isómeros de condroitín sulfato. Este proteoglicano tiene, además de propiedades antiinflamatorias, diferentes efectos biológicos anabólicos y anticatabólicos en la matriz del cartílago: modu-

lación de la síntesis de proteoglicanos y ácido hialurónico, inhibición de las metaloproteasas, efecto protector del condrocito e inhibición de la síntesis de óxido nítrico⁵⁻⁶.

PREGUNTA

¿Hay evidencias suficientes para recomendar el uso del condroitín sulfato a nuestros pacientes con artrosis de rodilla?

ESTRATEGIA

Llevamos a cabo una búsqueda sistemática en la base de datos Pubmed y en la biblioteca Cochrane Plus, utilizando combinaciones de las palabras clave: knee, osteoarthritis, treatment, chondroitin, chondroitin sulphate, chondroitin sulfate.

SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

La búsqueda en Cochrane Plus no localizó ninguna revisión sistemática sobre el CS en el tratamiento de la artrosis de rodilla.

En Pubmed hemos encontrado 4 metaanálisis sobre el tratamiento de la gonartrosis con CS⁷⁻¹⁰. Sus características más importantes se resumen en la tabla 1.

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS METAANÁLISIS REVISADOS

Estudio, año	Articulación de estudio	Fármaco a estudio	Seguimiento	n
Leeb et al, 2000 ⁷	5 ECA rodilla, 1 ECA cadera, 1 ECA rodilla y cadera	CS	12 semanas-1 año	703
McAlindon et al, 2000 ⁸	14 ECA rodilla, 1 ECA rodilla y cadera	CS y SG	4 semanas-1 año	1710 (799 CS)
Richy et al, 2003 ⁹	14 ECA rodilla, 1 ECA rodilla y cadera	CS y SG	4 semanas-3 años	1775 (755 CS)
Reichenbach et al, 2007 ¹⁰	17 ECA rodilla, 1 ECA cadera, 2 ECA rodilla y cadera	CS	6-103 semanas	3846

En los metaanálisis revisados todos usaron para combinar los resultados de los diferentes ECAs la DME (diferencia de las medias estandarizadas). Cabe recordar que un valor de DME por encima de 0 a favor del grupo tratado inclina a recomendar su uso. Si la DME está por debajo de 0,2 el efecto es pequeño, alrededor de 0,5 moderado y mayor o igual a 0,8 grande o muy grande.

Leeb et al⁷ estudiaron la eficacia del CS en el tratamiento de la artrosis de rodilla y cadera, analizando 7 ensayos clínicos controlados con placebo de al menos 3 meses de duración. El total de pacientes incluidos fue de 703 (372 tratados, 331 controles). Usaron como medidas primarias de desenlace el dolor medido mediante escala análoga visual, el índice de Lequesne y el consumo de analgésicos y AINEs. Encontraron una DME de 0,9 en la mejoría del dolor medido por EAV en el grupo tratado con CS, y una DME de 0,74 respecto al índice de Lequesne (en ambos casos diferencias claramente significativas a favor del CS). Además, en los siete ECAs analizados el uso de analgésicos o AINEs de rescate fue significativamente menor en los pacientes tratados con CS respecto al grupo placebo. El tratamiento con CS fue bien tolerado y no hubo diferencias en los efectos secundarios respecto al placebo. Los autores concluyen que el CS puede ser útil en el tratamiento de la artrosis de rodilla y cadera, mejorando tanto el dolor como la capacidad funcional.

El metaanálisis de McAlindon et al⁸ incluyó todos los ECAs doble-ciego controlados con placebo y de una duración superior a 4 semanas llevados a cabo hasta el año 2000, en artrosis de rodilla y cadera y usando tanto CS como SG. Analizaron un total de 9 ensayos clínicos en artrosis de rodilla comparando CS con placebo, con un total de 799 pacientes incluidos, obteniendo una DME de 0,78 (95% CI 0.60-0.95). También efectuaron un subanálisis limitado a aquellos ECAs en los que las medidas de desenlace fueran el índice de Lequesne o la EAV de dolor, y el efecto positivo del CS se mantuvo consistente (DME

0,86; 95% CI 0.64-1.09 para la EAV; DME 0,63; 95% CI 0.32-0.94 para el índice de Lequesne). Los autores concluyen que, a pesar de las limitaciones del estudio (por ejemplo, uso de CS intramuscular en 2 ECAs, diferentes dosis de CS usadas, diferentes calidad y tamaño muestral de los ECAs incluidos) el CS es eficaz en el tratamiento de la artrosis de rodilla.

Richy et al⁹ estudiaron la eficacia del SG oral o el CS en la artrosis de rodilla mediante una búsqueda sistemática de ECAs controlados con placebo. Incluyeron un total de 15 estudios con 1775 pacientes (1020 SG, 755 CS). Decidieron evaluar los resultados conjuntos de ambos fármacos, encontrando un efecto global de 0,43 para el índice de Lequesne, 0,30 para el WOMAC y 0,49 para la reducción del dolor medida por EAV. Concluyeron que el efecto de ambos fármacos es moderado y significativamente mejor que el placebo, con una seguridad excelente.

Finalmente, el más reciente metaanálisis publicado es el de Reichenbach et al¹⁰, en el 2007. Evaluaron los datos de 20 ECAs con CS en artrosis de rodilla y cadera y concluyeron que el efecto beneficioso del CS debe ser considerado como mínimo. Sin embargo, la conclusión en este metaanálisis proviene de los datos extraídos de sólo 3 ensayos clínicos¹¹⁻¹³, que son aquellos con tamaño muestral más grande y con análisis por intención de tratar. Este metaanálisis ha sido objeto de diferentes críticas y comentarios debido a su particular metodología.

En resumen, el efecto beneficioso del CS frente a placebo en los 4 metaanálisis revisados oscila entre el 0,20 y el 0,90 respecto a la mejoría del dolor medida por EAV, y entre el 0,30 y el 0,74 respecto a la mejoría en el índice de Lequesne.

CONCLUSIONES

Tras la revisión de los metaanálisis publicados podemos concluir que hay evidencias suficientes para recomendar el uso del condroitín sulfato a nuestros pacientes con artrosis de rodilla. Al

igual que concluye el consenso de la SER en el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla¹⁴, podemos decir que el CS es un fármaco eficaz para el control del dolor y en la mejoría funcional de los pacientes afectados. A las mismas conclusiones llegó la EULAR en sus recomendaciones para el manejo de la artrosis de rodilla publicadas en 2003¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- MJ López-Armada, FJ Blanco García. Fisiopatología de la artrosis. En: E. Batlle-Gualda, P. Benito Ruiz, FJ Blanco García, E. Martín Mola, eds. Manual SER de la artrosis. Ed. IM&C 2002; 77-100.
- 2.- Dennison E, Cooper C. Osteoarthritis: epidemiology and classification. En: Hochberg MC, Silman A, Smolen J, Weinblatt ME, Weisman M, eds. Rheumatology. Ed. Mosby 2003. Section 13.
- 3.- Trujillo E, Rodríguez C, Rojas P et al. Prevalencia de la artrosis de rodilla en la población española. Estudio EPISER. Rev Esp Reumatol 2000; 27:181S.
- 4.- Enrique Batlle-Gualda. Estudio ArtRoCad: evaluación de la utilización de los recursos sanitarios y la repercusión socioeconómica de la artrosis de rodilla y cadera. Presentación de resultados preliminares. Rev Esp Reumatol. 2005;32:22-7.
- 5.- Uebelhart D et al. Protective effect of exogenous chondroitin 4,6-sulfate in the acute degradation of articular cartilage in the rabbit. Osteoarthritis Cartilage 1998; 6 (suppl A): 6-13.
- 6.- Maneiro E, Fernández JL, Lema B, de Toro FJ, Galdo F, Blanco FJ. Efecto del condroitín sulfato sobre la producción de óxido nítrico por los condrocitos humanos artrósicos. Rev Esp Reumatol 2001; 28:12-17.
- 7.- Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol 2000;27:205-11.
- 8.- McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. JAMA 2000;283:1469-75.

9.- Richey F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003;163:1514-22.

10.- Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med* 2007;146:580-90.

11.- Michel BA, Stucki G, Frey D, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:779-86.

12.- Kahan A, Reginster J-Y, Vignon E. STOPP (STudy on Osteoarthritis Progression Prevention): a new two-year trial with chondroitin 4 & 6 sulfate (CS). Accessed at URL: http://www.ibsach.com/eular_2006_a_msterdam_vignon-2.pdf, date September 20, 2006.

13.- Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *New Engl J Med* 2006;354:795-808.

14.- Panel de expertos de la SER. Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. (http://www.ser.es/wiki/index.php/Consenso:_Tratamiento_farmacológico_de_la_artrosis_de_rodilla_2005).

15.- 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.

El Programa ESPeranza, de la SER, premio de la Fundación Farmaindustria a las mejores iniciativas de Servicio al Paciente

El Programa ESPeranza, auspiciado por la Sociedad Española de Reumatología (SER), la Fundación Española de Reumatología (FER) y Wyeth Farma, ha sido reconocido con el premio de la Fundación Farmaindustria a las Mejores Iniciativas de Servicio al Paciente, en el apartado Sociedades Científicas y Profesionales.

En dicho Programa participan reumatólogos de 4 Departamentos sanitarios de la Comunidad Valenciana, en concreto los correspondientes a las áreas 9, 10, 16 y 18 pertenecientes a los Hospitales General de Valencia, Doctor Peset, Marina Baixa y General de Elda, siendo uno de estos Departamentos el que más enfermos ha incluido en el Programa de España y entre todos los departamentos alicantinos y valencianos han aportado más de 100 pacientes al Programa.

Los reumatólogos de la Comunidad Valenciana participantes en ESPeranza han conseguido implicar en el Programa a 305 médicos de Atención Primaria, que han remitido a 104 pacientes con sospecha de Espondiloartropatías de reciente comienzo, según el informe global de participación emitido por la SER el 3 de febrero de 2009.

Este plan piloto se inició a principio de 2008 para ofrecer a los pacientes con Espondiloartropatías de inicio los mejores procedimientos en el

menor tiempo posible. De hecho, ESPeranza tiene como objetivo consolidar una estructura que permita disminuir a menos de dos años el tiempo de diagnóstico de la Espondilitis Anquilosante, un diagnóstico que actualmente puede demorarse hasta una década, en países de nuestro entorno y el nuestro, así como de otras Espondiloartropatías.

El Programa ESPeranza se basa en una gestión continua desde que el paciente es atendido por su médico de Atención Primaria y derivado a la UESP, hasta que se ha controlado la enfermedad en su inicio.

Actualmente, la red que integra este plan, en el que participan, además de los reumatólogos de las 25 unidades, 1684 médicos de Atención Primaria, ha conseguido detectar y derivar a unidades de Reumatología a 481 pacientes que podrían sufrir estas enfermedades, gracias a un sistema que se basa en la detección de potenciales enfermos y derivación precoz a los reumatólogos; la formación de los médicos de Atención Primaria en estas patologías, a los reumatólogos, el establecimiento

de unos requisitos mínimos para la gestión adecuada de UESP y un sistema de convocatorias para proyectos de investigación. En la actualidad hay 4 proyectos de investigación en marcha como parte del Programa, además del Programa en sí mismo.

EN EL PROGRAMA PARTICIPAN REUMATÓLOGOS DE 4 DEPARTAMENTOS SANITARIOS DE LA COMUNIDAD VALENCIANA, PERTENECIENTES A LOS HOSPITALES GENERAL DE VALENCIA, DOCTOR PESET, MARINA BAIXA Y GENERAL DE ELDA



PROGRAMA

VIERNES 6 DE MARZO DE 2009

9,00-9,30 h. **RECOGIDA DE DOCUMENTACION** (colocación de posters)

9,30-10,15 h. **SELECCIÓN COMUNICACIONES ORALES**

Moderadores: Dr. Ana Carro, Reumatología Hospital La Plana. Villareal
Dra. Concha Juliá, Reumatología Hospital de la Malvarosa. Valencia

10,15-12,00 h. **PATOLOGÍA NO INFLAMATORIA: PUESTA AL DÍA**

Moderadores: Dr. Juan Beltrán, Reumatología Hospital General. Castellón
Dr. Rafael Belenguer, Reumatología Hospital Nou de Octubre. Valencia

Fibromialgia: ¿Cómo se diagnostica? ¿Es un diagnóstico homogéneo?

Dr. Joaquín Esteve, Reumatología Hospital General Universitario. Alicante

Fibromialgia: Avances terapéuticos

Dra. Pilar Bernabeu, Reumatología Hospital Universitario San Juan. Alicante

Papel de la ecografía de alta resolución en el síndrome del túnel carpiano

Dr. Antonio Naranjo, Reumatología Hospital Universitario Dr Negrín. Las Palmas

Perfil terapéutico de los SYSADOAS: dudas y respuestas

Dr. Juan A. Castellano, Reumatología Hospital Arnau Vilanova. Valencia

Residentes R3 Unidades docentes Alicante y Valencia

12,00-13,00 h. **PAUSA CAFÉ - VISITA/DISCUSIÓN POSTERS**

13,00-14,15 h. **OSTEOPOROSIS**

Moderadores: Dra. Isabel Ibero, Reumatología Hospital de Elda. Alicante

Dr. Juan J. García-Borrás, Reumatología Hospital Univ. La Fe. Valencia

¿Cuándo iniciar el tratamiento? Estudio FRAX

Dra. Nuria Guañabens, Reumatología Hospital Clínic. Barcelona

Fracaso terapéutico en OP. ¿Cómo se define y qué hacer?

Dr. Esteban Salas, Reumatología Hospital General Universitario San Juan. Alicante

Osteoporosis por corticoides

Dr. Miguel Belmonte, Reumatología Hospital General. Castellón

14,15-16,00 h. **ALMUERZO**

16,00-19,30 h. **TALLERES ENFERMERÍA**

Moderadores: Nuria Llahí, Enfermera Reumatología Hospital Marina Baixa. Alicante

Juana de la Torre, Enfermera Reumatología Hospital General Universitario. Alicante

Consulta telefónica: datos de alarma que debe conocer enfermería de Reumatología

Dra. Raquel Martín, Reumatología Hospital de Elda

Cuestionarios clínicos: consulta e investigación

Amelia Carbonel, Enfermera Reumatología Hospital Universitario San Juan. Alicante

Flujo salival estimulado con Pilocarpina: experiencia de 15 años

Catalina Cano, Enfermera Reumatología Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

Taller de Férulas

María Rusiñol, Enfermera Reumatología Mutua Tarrasa. Barcelona

Presentación del programa de rotación enfermería

Amelia Carbonel, Enfermera Reumatología Hospital Universitario San Juan. Alicante

16,00-17,00 h. **TALLERES**

Moderadores: Dr. Francisco Navarro, Reumatología Hospital Univ. de Elche. Alicante

Dr. Mauricio Mínguez, Reumatología Hospital Universitario San Juan. Alicante

Bloqueos nerviosos: ¿nuevas infiltraciones?

Dr. Félix Francisco, Reumatología Hospital Universitario Dr Negrín. Las Palmas

Manejo actual de los Opiáceos: Vía oral/transdérmica, dosificación, antieméticos

Dr. Gregorio Santos, Reumatología Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

17,00-17,45 h. **PAUSA CAFÉ**

17,45-19,45 h. **PATOLOGÍA INFLAMATORIA**

Moderadores: Dr. José Ivorra, Reumatología Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Dr. Manuel Castaño, Reumatología Hospital Virgen Arrixaca. Murcia

Artritis Psoriática: ¿Son eficaces los FAMES?

Dra. Nagore Fernández-Llanio, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia

Enfermedad pulmonar en la Artritis Reumatoide.

Dra. Ana Ortiz, Reumatología Hospital de La Princesa. Madrid

Papel actual de los AINEs en la Espondilitis Anquilosante

Dra. Pilar Trenor, Reumatología Hospital de La Ribera. Valencia

Dudas y preguntas: Tratamiento combinado con FAMES en Artritis Reumatoide.

Dra. Paloma Vela, Reumatología Hospital General Univ. Alicante

Residentes R4 Unidades docentes de Alicante y Valencia

21,30 h. **CENA**

SABADO 7 DE MARZO DE 2009

9,30-10,45 h. **TERAPIA BIOLÓGICA I**

Moderadores: Dr. José C. Rosas, Reumatología Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

Dra. Txaro García-Vicuña, Reumatología Hospital La Princesa. Madrid

Nuevas terapias biológicas en AR

Dr. José A. Román (Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia)

Tratamiento AR precoz: ¿perfiles para tratamiento inicial?

Dra. Vega Jovaní (Reumatología Hospital de Elda. Alicante)

Terapia biológica y cáncer: actualización

Dr. Jesús Tornero (Reumatología Hospital Univ. Guadalajara)

10,45-11,45 h. **PAUSA CAFÉ - VISITA/DISCUSIÓN POSTERS**

11,45-12,45 h. **TERAPIA BIOLÓGICA II**

Moderadores: Dr. José A. Román, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia

Dr. Eliseo Pascual, Reumatología Hospital General Univ. Alicante

Actualización del tratamiento biológico en EA: eficacia, tratamiento precoz, switching e interrupción

Dra. Emma Beltrán, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia

Tratamiento Biológico en AIJ: ¿cuándo finalizarlo?

Dra. Inmaculada Calvo (Reumatología Pediátrica Hospital Univ. La Fe. Valencia)

12,45-14,00 h. **CONECTIVOPATIAS**

Moderadores: Dr. Enrique Batlle, Reumatología Hospital General Univ. Alicante

Dra. Cristina Fernández, Reumatología Hospital de Elda. Alicante

¿Cuál es el mejor tratamiento de la nefritis lúpica?

Dr. Miguel Perdigüero, Nefrología Hospital Univ. Alicante

Actualización en el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar

Dr. Juan J. Alegre, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia

Crioglobulinemia mixta. Actualización del tratamiento

Dr. Manel Ramos, Enfermedades autoinmunes Hospital Clínic. Barcelona

14,00-16,00 h. **ALMUERZO**

16,00-17,00 h. **NUESTROS CASOS**

Moderadores: Dra. Inmaculada Chalmeta, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia

Dr. Juan R. Corts, Reumatología Hospital Clínic Univ. Valencia

17,00-18,00 h. **MOROS Y CRISTIANOS**

Moderadores: Dr. José Ivorra, Reumatología Hospital Univ. Dr. Peset. Valencia

Dr. Javier Calvo, Reumatología Hospital General Univ. Valencia

Bando Moro: Inicio de tratamiento con Fármacos Antiresortivos

Dra. Cristina Campos, Reumatología Hospital General Univ. Valencia

Bando Cristiano: Inicio tratamiento con Fármaco Osteoformador

Dr. José C. Rosas, Reumatología Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante

18,00-18,30 h. **PAUSA CAFÉ**

18,30-20,00 h. **ASAMBLEA de la SVR**

20,00 h **CL AUSURA**

21,30 h **CENA**

Abstracts

ÍNDICE

Artritis - Pág. 62

1. La inmunoglobulina G en la evaluación de la actividad biológica de la artritis reumatoide.
2. Diferencias entre hombres y mujeres en la cohorte de pacientes con artritis reumatoide precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).
3. Cohorte valenciana de pacientes con artritis reumatoide precoz (coar-SVR): características de los pacientes según la edad al diagnóstico.
4. Características iniciales de la cohorte de pacientes con artritis reumatoide precoz de la comunidad valenciana (CoAR-SVR).
5. Características según la nacionalidad de la cohorte de pacientes con artritis reumatoide precoz de la comunidad valenciana (CoAR-SVR).
6. Factores de riesgo cardiovascular en la cohorte de pacientes con artritis reumatoide precoz de la comunidad valenciana (CoAR-SVR).
7. Diferencias entre los pacientes con y sin erosiones en el momento del diagnóstico en la cohorte de la comunidad valenciana de pacientes con artritis reumatoide de reciente diagnóstico (CoAR-SVR).
8. La PUK*, una manifestación extraarticular tratable de la artritis reumatoide (*PUK: Peripheral Ulcerative Keratitis).
9. Cohorte valenciana de artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR): Análisis de las características basales según factor reumatoide y anticuerpos anti-péptido citrilinado

Casos clínicos - Pág. 65

10. Lumbociática, hernia discal L5-S1 y aguesia.
11. Espondilodiscitis con presentación atípica.
12. Osteomalacia hipofosfatémica secundaria a síndrome de Fanconi inducido por Tenofovir en paciente VIH+.
13. Varón con poliartritis seronegativa en tratamiento biológico, fiebre, síndrome constitucional y diarrea.
14. Policondritis recidivante: Estudio de 2 pacientes.
15. Mastitis granulomatosa. Un raro debut de granulomatosis de Wegener.
16. Panarteritis nodosa cutánea tras vacunación frente a VHB.

17. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Revisión de cuatro casos.

Fibromialgia - Pág. 68

18. Evaluación de los pacientes con fibromialgia mediante cuestionario de impacto de la fibromialgia atendidos en consulta de reumatología, con resultado >4/10 en alguno de los dominios estudiados.
19. Comorbilidad asociada, situación laboral y perfil terapéutico de los pacientes con fibromialgia atendidos en consulta de reumatología.
20. Análisis comparativo de las características de los pacientes con fibromialgia atendidos en consulta de reumatología.
21. Evaluación de los pacientes con fibromialgia mediante el cuestionario de impacto de la fibromialgia atendidos en consulta de reumatología.

Miscelánea - Pág. 70

22. Síndrome de Sweet. Revisión de 27 casos.
23. El uso de metotrexato en la artropatía por pirofosfato cálcico refractaria.
24. Evaluación de la eficacia y seguridad de 12.5 mcg de fentanilo transdérmico en la periartritis de hombro.
25. Fiabilidad intra e interobservador del score cutáneo de rodnan modificado en esclerosis sistémica.
26. Características de los pacientes remitidos a reumatología por dolor de hombro.
27. Los miembros de la SVR, ¿utilizamos los medios que nos aporta nuestra página web? Revisión del blog de osteoporosis.
28. Utilidad clínica de la capilaroscopia en el diagnóstico del fenómeno de Raynaud.
29. Primoinfección por parvovirus B19: Características clínicas en el momento del diagnóstico, que se asocian a enfermedad crónica.
30. Parvovirus B19: Características epidemiológicas de una muestra de 95 pacientes.
31. Estimación de la frecuencia de diferentes patologías de aparato locomotor y repercusión en la capacidad funcional. Resultados del estudio EPISER en la Comunidad Valenciana.

32. El embarazo en pacientes reumáticas: Utilidad de una consulta multidisciplinaria.

33. Valoración del ahorro en gasto farmacéutico que supone la inclusión de pacientes que precisan tratamiento biológico en ensayos clínicos.
34. ¿Sabían nuestros médicos de atención primaria diagnosticar radiológicamente la artrosis?
35. Consulta multidisciplinaria de oftalmología-reumatología: Experiencia y resultados tras dos años de funcionamiento.

Patología Metabólica Ósea - Pág. 75

36. ¿Cuáles son los factores de riesgo de osteoporosis más comunes en mujeres postmenopáusicas españolas, residentes en la comarca de la Vega Baja (Alicante)?
37. Incidencia de fracturas de cadera en el Departamento de Salud 10 en el periodo 2000-2007.
38. Masa ósea y enfermedad celíaca del adulto.
39. Osteoporosis en el paciente alcohólico.
40. La intervención educativa como soporte de la terapia y mejora de la adherencia al tratamiento en la osteoporosis.
41. Osteoporosis y su diagnóstico.
42. Debilidades y fortalezas del índice de Frax.
43. Comparación entre diferentes marcadores de metabolismo óseo tras una dosis de bifosfonato intravenoso en pacientes con osteoporosis, resultados preliminares.
44. Descripción de los pacientes derivados desde atención primaria para la realización de densitometría ósea.

Tratamientos biológicos - Pág. 78

45. ¿Afectan los fármacos anti-TNF alfa a la fertilidad en varones?: Estudio preliminar.
46. Eficacia de abatacept en 7 pacientes con artritis reumatoide activa y una respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF, experiencia en nuestro centro.
47. Nefropatía lúpica en tratamiento con Rituximab.

Apéndice - Pág. 79

Grupo CoAR-SVR

Abstracts

ARTRITIS

1.-LA INMUNOGLOBULINA G EN LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

Álvarez de Cienfuegos Rodríguez A¹, Tevar Sánchez MI¹, Galicia Puyol S².

¹Sección de Reumatología, Hospital Vega Baja, Orihuela, ²Servicio de Urgencias, Hospital Reina Sofía, Murcia.

OBJETIVO: estudiar la posible asociación existente entre los valores de la inmunoglobulina G y la actividad biológica de la artritis reumatoide.

MATERIAL Y MÉTODOS: seleccionamos aleatoriamente 50 casos de artritis reumatoide de ambos sexos y edades comprendidas entre 40 y 80 años, 4 en estadio funcional I de Steinbrocker, 22 en estadio funcional II, 19 en estadio funcional III y 5 en estadio funcional IV, en donde 28 no tenían inflamación articular y 22 si tenían al menos una articulación inflamada. Y 50 controles en edades similares. Se les determinó la VSG (1ª hora) por el método clásico de Westergreen y la PCR y la

inmunoglobulina G mediante técnicas nefelométricas.

RESULTADOS: la VSG (1ª hora) en el grupo sin inflamación articular fue de 20,5 ± 8 mm y el grupo con inflamación articular de 49 ± 12 mm, con diferencias estadísticamente significativas (p<0,01). La PCR fue en el grupo sin inflamación articular 0,88 ± 0,3 mg/dl y en el grupo con inflamación articular de 6,2 ± 5,8 mg/dl con diferencias estadísticamente significativas (p<0,001). La inmunoglobulina G fue en el grupo sin inflamación articular 1179,28 ± 298,63 mg/dl y en el grupo con inflamación articular 1363,14 ± 437,32 con diferencias estadísticamente significativas (p=0,038). La VSG en controles fue de 12 ± 7 mm, la PCR de 0,3 ± 0,1 mg/dl y la inmunoglobulina G de 1167,04 ± 211,19 mg/dl.

CONCLUSIONES: en los datos obtenidos existe una buena correlación estadística para los valores de la Inmunoglobulina G tanto en el grupo con inflamación articular como en el grupo sin inflamación articular de la artritis reumatoide, siendo un parámetro analítico de interés en la evaluación de la actividad biológica de la enfermedad.

2.-DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (CoAR-SVR)

Martínez-Cristóbal A¹, Trénor P¹, Rosas J², Fernández-Carballido C³, Barber X⁴, Sivera F⁵, Santos G⁶, Noguera R⁷, Panadero G⁸, Jovaní V⁹, Beltrán E⁹, Rueda A⁹, Carro A¹⁰, Hortal R¹¹ y el grupo de estudio CoAR-SVR.

¹Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología Hospitalares de ¹Alzira, ²Villajoyosa, ³Elda, ⁴General de Alicante, ⁵Elche, ⁶San Juan, ⁷Dr. Peset de Valencia, ⁸General de Valencia, ⁹Villarreal, ¹⁰Gandía.

OBJETIVOS: Conocer las características de la artritis reumatoide (AR) en los hombres (H) y mujeres (M) que conforman la cohorte inicial de pacientes con AR precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).

MÉTODOS: Estudio transversal de la CoAR-SVR, actualmente con 295 pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008. Tras consentimiento informado se recogen datos en función del sexo, por edad, nacionalidad, factores de riesgo cardiovascular, hábitos tóxicos, enfermedades concomitantes, autoanticuerpos, forma de debut, tiempo de evolución de la enfermedad, actividad (DAS28-VSG/PCR), erosiones radiológicas, tratamientos, y cuestionarios de calidad de vida (EuroQuol), productividad laboral (WAI-PAI) y capacidad funcional (HAQ). Se aplica el método estadístico Chi-cuadrado, Z-test y ANOVA, según variables, para la comparación de datos entre M y H.

RESULTADOS: De los 295 pacientes de la CoAR-SVR, el 68% eran M. Se agrupan en 3 rangos de edad al diagnóstico: <45 años, 45-65 años y >65 años. Se ha detectado significación estadística en: la edad al inicio de los síntomas (M: 51±15 años; mediana: 49 años. H: 58±15 años; mediana: 59.5 años. p<0.002), en el grupo de

pacientes < 65 años (71%/M vs 54%/H. p=0.012), en el predominio de factores de riesgo cardiovascular en varones (HTA: 25% vs 39%, DM: 7% vs 9%, hábito tabáquico: 16% vs 30%), la ingesta de alcohol (3% vs 17%), la EPOC (3% vs 16%), y en la percepción del estado de salud y el grado de dolor/malestar (EuroQuol), mayor en H (moderado: 61% vs 33%; sin dolor: 26% vs 41%. p=0.037).

No hubo diferencias significativas entre M y H respecto al tiempo de evolución hasta el diagnóstico (26 vs 20 meses), forma de debut, nacionalidad (españoles: 81% vs 83%), presencia de FR (64% en ambos grupos) o de anti-PCC (58% vs 53%), DAS28-VSG/PCR medio basal (VSG: 4.9 en ambos grupos; PCR: 4.3 vs 4.1), detección de erosiones radiológicas (27% vs 34%), inicio de tratamiento con FAME (en el primer mes en ambos grupos) o con fármacos biológicos (10.4+8 vs 6.5+9.4 meses).

DATOS ESTADÍSTICOS SEGÚN LA EDAD AL DIAGNÓSTICO ENTRE HOMBRES Y MUJERES

	<45 años N (%) media+DE (mediana)	45-65 años N (%) media+DE (mediana)	> 65 años N (%) media+DE (mediana)
Mujeres	51 (25%) 36 ± 5.41 (37)	93 (46%) 54 ± 5.91 (54)	57 (28%) 75 ± 5.2 (75)
Hombres	15 (19%) 36.5 ± 6.78 (38)	28 (35%) 55 ± 6.11 (56.5)	38 (47%) 74 ± 5.3 (73)

CONCLUSIONES: 1. El debut de la enfermedad es más precoz en M que en H. 2. Los índices de actividad de la enfermedad basal y la percepción del dolor/malestar y del estado de salud son peores en M. 3. Sin embargo, el tiempo de evolución hasta el diagnóstico, y hasta el inicio de FAME y/o terapia biológica es menor en H. 4. Los H presentan más factores de riesgo cardiovascular, ingesta de alcohol y EPOC. Sin embargo, estos factores no parecen asociarse a una enfermedad más precoz o más grave.

3.-COHORTE VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (CoAR-SVR): CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SEGÚN LA EDAD AL DIAGNÓSTICO

González-Ferrández JA¹, Noguera R¹, Rosas J², Fernández-Carballido C³, Trenor P⁴, Muñoz S⁵, Sivera F⁶, Bernabeu P⁷, Barber X⁸, Campos C⁹, Santos G², Martínez-Cristóbal A⁴, Lozano A¹⁰, Hortal R¹¹ y el grupo de estudio CoAR-SVR.

¹Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología, Hospitalares de ¹Elche, ²Villajoyosa, ³Elda, ⁴Alzira, ⁵Dr Peset de Valencia, ⁶General de Alicante, ⁷San Juan, ⁸General de Valencia, ⁹Villarreal, ¹⁰Gandía.

OBJETIVO: Evaluar si existen diferencias en las características generales de una cohorte de pacientes con AR precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR) según su edad al diagnóstico de la enfermedad.

MÉTODOS: Estudio transversal de los 295 pacientes diagnosticados de AR, según criterios ACR, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en seguimiento en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Tras consentimiento informado de los pacientes, se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, nacionalidad, forma de debut), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), actividad de la enfermedad (DAS-VSG y DAS28-PCR), presencia de erosiones radiológicas en manos/pies, tiempo de evolución de la enfermedad y tratamientos recibidos (tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de los mismos). Para evaluar la existencia de diferencias en algunas de estas características según la edad al diag-

nóstico de la AR, clasificamos a los pacientes en 3 grupos: diagnóstico antes de los 45 años, entre los 45 y los 65 años y diagnóstico a los 66 años o más.

RESULTADOS: De los 295 pacientes incluidos, el 77% de los pacientes son mujeres, tanto en el grupo de diagnóstico en <45 años como en el de 46-65 años, mientras que en el grupo de >65 años el 60% son mujeres, detectándose significación estadística (p=0.012). Respecto a la forma de debut, sólo hubo diferencia significativa en la forma polimialgíca (2% en <45 años; 1% en 46-65 años, 15% en >65 años, p=0.002). La presencia de anticuerpos frente a los PCC fue más frecuente en el grupo de menor edad (69% vs 57% en pacientes 45-65 años y 48% en >65 años, p=0.045). No hubo diferencias por grupo de edad respecto a la positividad del FR o los ANA. Tampoco se encontraron diferencias basales en la presencia de erosiones radiológicas, en las medidas del DAS 28 basales, en el tratamiento, en la demora desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, en el tiempo hasta el inicio del tratamiento con FAMES o con fármacos biológicos, en los recuentos articulares (NAT, NAD), en la PCR ni en la EVA global de paciente al diagnóstico. Sin embargo, la VSG basal fue más elevada en el grupo de mayor edad (media 54 mm en >65 años vs 32 mm en <45 años y 36 mm en pacientes 45-65 años, p=0.006).

CONCLUSIONES: 1) La distribución por sexos en los pacientes de nuestra cohorte tiende a igualarse en edades >65 años. 2) En este mismo grupo de edad es más frecuente el inicio polimialgíco respecto al resto de grupos. 3) Los anticuerpos anti-PCC son (+) con mayor frecuencia en los pacientes más jóvenes. 4) La VSG basal tiende a ser más alta en los pacientes de mayor edad.

4.-CARACTERÍSTICAS INICIALES DE LA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (CoAR-SVR)

Rosas J¹, Santos G¹, Martín R¹, Fernández-Carballido C², Barber X³, Mínguez M⁴, Trenor P⁵, Noguera R⁶, Muñoz S⁷, Sivera F⁸, Campos C⁹, Carro A¹⁰, Hortal R¹¹ y el grupo de estudio CoAR-SVR.

¹Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología, Hospitales de ¹Villajoyosa, ²Elda, ³San Juan, ⁴Alzira, ⁵Elche, ⁶Dr Peset de Valencia, ⁸General de Alicante, ⁹General de Valencia, ¹⁰Villarreal, ¹¹Gandía y el grupo de estudio CoAR-SVR.

OBJETIVOS: Conocer las características generales de la cohorte inicial de pacientes con AR precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).

MÉTODO: Estudio transversal de la CoAR-SVR, actualmente con 295 pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en seguimiento en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Tras consentimiento informado, se recogen características epidemiológicas (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, nacionalidad), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), manifestaciones extrarticulares, actividad de la enfermedad (DAS-VSG y DAS28-PCR), presencia de erosiones radiológicas en manos/pies, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos, com-

plicaciones y cuestionarios de calidad de vida (EuroQuol), productividad laboral (WAI-PAI) y de capacidad funcional (HAQ).

RESULTADOS: De los 295 pacientes, el 68% eran mujeres, la edad media de inicio de los síntomas de AR fue de 53±15 años (mediana 52 años. Rango: 21-84); edad media al diagnóstico de 56±15 años (mediana: 56 años), con un tiempo medio de evolución de la enfermedad desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de AR de 24 meses (mediana: 6 meses). El 82% eran españoles y el 18% de origen extranjero (13% Europeos -el 50% de origen británico-, 5% Latinoamericanos y el 1% restante norteafricanos). El 29% presentaban al menos 1 factor de riesgo cardiovascular. La forma de debut más frecuente de AR fue como poliartritis, en el 56% (19% oligoartritis, 6% polimialgia reumática). El FR y los anti-PCC fueron positivos en el 63% y 46% respectivamente. El DAS28 basal medio VSG y PCR fueron: 5.1 y 4.4. En el 29% se detectaron erosiones, el 35% en radiografías de manos y en el 25% de los pies. El 85% iniciaban alguno de los FAME en la primera visita. El 12% ha iniciado algún fármaco biológico (el 69% en el primer año de seguimiento).

CONCLUSIONES: 1. La edad media al diagnóstico de los pacientes es de 56 años. 2. El tiempo medio de evolución hasta el diagnóstico de AR alcanza los 24 meses. 3. El 18% de los pacientes son extranjeros, con predominio de los de origen británico. 4. Se detectan erosiones en el 29% de los pacientes. 5. El 85% de los pacientes inician FAME en la primera visita. 6. El 69% de los pacientes en tratamiento biológico, lo inician en el primer año de evolución de la enfermedad.

5.-CARACTERÍSTICAS SEGÚN LA NACIONALIDAD DE LA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (CoAR-SVR).

Carro A¹, Lozano A¹, Rosas J², Santos G², Fernández-Carballido C³, Barber X⁴, Martínez-Cristóbal A⁵, Martín R⁶, González-Ferrández JA⁶, Muñoz S⁷, Sivera F⁸, Bernabeu P⁹, Calvo J¹⁰, Hortal R¹¹ y el grupo de estudio CoAR-SVR.

¹Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología, Hospitales de ¹Villarreal, ²Villajoyosa, ³Elda, ⁴Alzira, ⁵Elche, ⁶Dr Peset de Valencia, ⁸General de Alicante, ⁹San Juan, ¹⁰General de Valencia, ¹¹Gandía.

OBJETIVO: Evaluar si existen diferencias entre los pacientes españoles y pacientes procedentes del resto de países europeos incluidos en la cohorte inicial de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal de la CoAR-SVR de pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en seguimiento en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Tras consentimiento informado, se recogen características epidemiológicas (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, nacionalidad), autoanticuerpos

(FR, anti-PCC, ANA), manifestaciones extrarticulares, actividad de la enfermedad (DAS-VSG y DAS28-PCR), presencia de erosiones radiológicas en manos/pies, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida (EuroQuol), productividad laboral (WAI-PAI) y de capacidad funcional (HAQ). Se aplica el método estadístico Chi-cuadrado, Z-test y ANOVA, según variables, para la comparación de datos.

RESULTADOS: De los 282 pacientes de la CoAR-SVR, en los que se conoce su nacionalidad, el 81% eran españoles, el 15% europeos no españoles (el 50% de ellos de origen británico), el 3% de origen latinoamericano y el 1% restante norteafricanos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre españoles y europeos no españoles en la ingesta habitual de alcohol (5% vs 16%, p=0.018), presencia de FR (60% vs 80%, p=0.015) y en la presencia de erosiones radiológicas (25% vs 54%, p=0.002), especialmente en manos (19% vs 44%, p=0.002). Respecto al tratamiento durante el tiempo de seguimiento, el 8% de pacientes españoles seguían terapia biológica frente al 14% de los pacientes europeos no españoles.

CONCLUSIONES: En la CoAR-SVR los pacientes europeos-no españoles presentaron al diagnóstico de AR, mayor frecuencia de ingesta habitual de alcohol, positividad de FR, así como mayor porcentaje de pacientes con erosiones en manos, lo que sugiere una forma de AR más agresiva.

6.-FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (CoAR-SVR)

Muñoz-Gil S¹, Fernández-Llanio N¹, Alegre JJ¹, Rosas J², Fernández-Carballido C³, Barber X⁴, Sivera F⁵, Trenor P⁶, Noguera R⁷, Campos C⁸, Lozano A⁹, Bernabéu P¹⁰, Santos G¹¹, Jovaní V³, Hortal R¹¹.

¹Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología. Hospitales Dr. ¹Peset de Valencia, ²Villajoyosa, ³Elda, ⁵General de Alicante, ⁶Alzira, ⁷Elche, ⁸General de Valencia, ⁹Villarreal, ¹⁰San Juan, ¹¹Gandía y grupo de estudio CoAR-SVR.

INTRODUCCIÓN: Los pacientes con AR presentan una mayor morbi-mortalidad de causa cardiovascular comparado con la población general, relacionado tanto con los factores de riesgo conocidos para ésta como con la propia enfermedad.

OBJETIVOS: Describir los factores de riesgo cardiovascular (FR-CV), así como los antecedentes de eventos cardíacos y cerebrales, en la cohorte inicial de pacientes con AR precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).

MÉTODO: Se analizan los datos socio-demográficos, FR-CV (HTA, Diabetes Mellitus, hipercolesterolemia, hábito tabáquico) y antecedentes de eventos cardíacos y cerebrales de los 295 pacientes incluidos en CoAR-SVR, con diagnóstico de AR desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana.

RESULTADOS: En la CoAR-SVR se incluyeron 295 pacientes, el 68% eran muje-

res con una edad media de 53 ± 15 años (mediana 52 años; rango 21-84) y el 32% eran varones con una edad media de 56 ± 15 años (mediana 56 años).

Se registran los factores de riesgo cardiovascular en 282 pacientes de la cohorte CoAR-SVR. El 71% eran mujeres. La edad media al diagnóstico en mujeres era de 54.22 ± 15 años (mediana 53 años) y en varones de 59.44 ± 15 años (mediana 61 años). El 58% de los pacientes presentaban al menos un FR-CV, el 14.5% 2 FR-CV y tres o más FR-CV el 10% de los pacientes.

PRESENCIA DE LOS DIVERSOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN EL SEXO DE LOS PACIENTES

Factor riesgo	Total (%)	Mujeres (%)	Varones (%)	p
HTA	45.5	25	39	0.032
Diabetes	17	7	19	0.006
Hipercolesterolemia	34	20	23	NS
Fumador	52	25	68	<0.001
Cardiopatía isquémica	4	2	5	NS
ACV	4	2	5	NS

HTA: hipertensión arterial. ACV: accidente cerebrovascular.

CONCLUSIONES: Los pacientes con diagnóstico reciente de AR en la CoAR-SVR presentan un alto porcentaje de factores de riesgo cardiovascular, a tener en cuenta en la práctica clínica diaria. Estos factores están presentes en mayor medida en los varones, como ocurre en la población general.

7.-DIFERENCIAS ENTRE LOS PACIENTES CON Y SIN EROSIONES EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN LA COHORTE DE LA COMUNIDAD VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO (COAR-SVR)

Ivorra J¹, Chalmeta I¹, Román JA¹, Rosas J², Fernández-Carballido C³, Martínez A⁴, González JA⁵, Sivera F⁶, Calvo J⁷, Mínguez M⁸, Carro A⁹, Hortal R¹⁰.
Secciones de Reumatología de los Hospitales ¹Dr. Peset Valencia, ²Villajoyosa, ³Elda, ⁴Alzira, ⁵Elche, ⁶General Alicante, ⁷General Valencia, ⁸San Juan, ⁹Villarreal, ¹⁰Gandía y grupo CoAR-SVR

La CoAR-SVR, incluye 295 pacientes con artritis reumatoide (AR), diagnosticados desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Tras firmar consentimiento informado, se recogen características epidemiológicas (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, nacionalidad), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), manifestaciones extraarticulares, actividad de la enfermedad (DAS-VSG y DAS28-PCR), presencia de erosiones radiológicas en manos/pies, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

OBJETIVOS: Conocer si existen en el momento del diagnóstico diferencias entre los grupos de pacientes con (E) y sin erosiones (NE) en el grupo de pacientes de la CoAR-SVR.

MÉTODO: En 211 de los 295 pacientes de la (CoAR-SVR) se evaluó la presencia basal de erosiones mediante radiografías de manos y pies. Se analizaron en el momento del diagnóstico las diferencias entre ambos grupos (E y NE) respecto al

sexo, tiempo de inicio de los síntomas, edad, nacionalidad, forma de debut, FR, anti-CCP, número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones tumefactas (NAT), DAS28VSG, DAS28PCR. Se utilizó la t de student para comparar las medias y la $\beta 2$ para comparar proporciones. Se utilizó el programa SPSS 17 para los análisis estadísticos. Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar.

RESULTADOS: De los 211 pacientes, 150 (71%) eran mujeres. La edad media de inicio de los síntomas de AR fue de 53 ± 16 años; la edad media al diagnóstico de 55 ± 15 años, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de 24 ± 42 meses (mediana: 6 meses). El 83% eran españoles y el 14% procedentes de otros países europeos (50% de origen británico). Se detectaron erosiones en el 29% de los pacientes.

El grupo con erosiones presentó mayor edad de diagnóstico ($59,4 \pm 13$ años versus $53,8 \pm 16$ años, $p=0,016$), más tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico (45 ± 66 versus 15 ± 25 meses, $p<0,0001$). Se encontraron diferencias en cuanto a la positividad del FR (grupo E: 78% vs 59% en el grupo NE, $p=0,008$), así como con la frecuencia de anti PCC (69% en grupo E vs 53% grupo en NE, $p=0,042$). El 51% de los extranjeros europeos presentaban erosiones frente al 25% de los españoles ($p=0,01$). No se encontraron diferencias entre los grupos en el resto de variables analizadas.

CONCLUSIONES: 1) En la (CoAR-SVR) los pacientes con erosiones al diagnóstico tienen más edad, mayor tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico y más frecuencia de FR y anti-PCC que los pacientes sin erosiones. 2) La mitad de los extranjeros europeos presentan erosiones al diagnóstico frente al 25% de los españoles.

8.-LA PUK*, UNA MANIFESTACIÓN EXTRAARTICULAR TABLE DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

(*PUK: *Peripheral Ulcerative Keratitis*)

Beltrán Catalán E¹, Martínez-Costa L², Ivorra Cortés J¹, Muñoz Gil S¹, Román Ivorra JA¹, Senabre Gallego JM¹, Valls Pascual E¹, Alegre Sancho JJ¹, Chalmeta Verdejo I¹, Fernandez-Llanio Comella N¹, Martínez Cordellat I¹, Alcañiz Escandell C¹, Rueda Cid A¹.

¹Servicios de Reumatología y ²Oftalmología. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: La queratitis ulcerativa periférica (PUK) es una manifestación extraarticular poco frecuente pero grave de la Artritis Reumatoide (AR) que se manifiesta clínicamente por un adelgazamiento corneal periférico extremo, rápidamente progresivo, con alto riesgo de perforación y pérdida de visión. Produce una destrucción inflamatoria del estroma corneal yuxtalimbar en forma de semiluna con defecto epitelial, presencia de células inflamatorias y degradación estromal. Habitualmente se asocia a la inflamación de la esclera, epiesclera y conjuntiva. Es considerada como una manifestación ocular de una vasculitis sistémica y se asocia a una elevada morbilidad ocular si no se trata precozmente y de forma agresiva. Las Enfermedades del colágeno y las vasculitis sistémicas son las responsables del 50% de las PUK de causa no infecciosa. Aproximadamente el 34% de las PUK de causa no infecciosa son debidas a la AR y en un 44% la afectación es bilateral.

OBJETIVO Y MÉTODOS: Describir las características clínicas y la evolución de la afectación ocular y sistémica valorando la respuesta a los diferentes tratamientos instaurados en siete pacientes con AR que han sido diagnosticados de PUK en una

consulta multidisciplinar de Oftalmología y Reumatología en nuestro Hospital en el último año. Definimos PUK leve: Úlcera que produce un adelgazamiento del espesor corneal entre 25-50%, que no progresa hacia la cornea central y que responde a corticoides y a AINEs sistémicos o tópicos. PUK grave: Úlcera corneal con adelgazamiento extremo que progresa a pesar del tratamiento corticoideo sistémico y tiene alto riesgo de perforación ocular.

RESULTADOS: Un total de 7 pacientes, cinco mujeres y dos hombres con una edad media de 60 ± 8 fueron diagnosticados de PUK. Todos los pacientes estaban afectados de una AR seropositiva y erosiva de larga evolución (15 ± 7 años), 3 de estos 7 pacientes asociaban ANA positivos. Tres de las siete PUK fueron consideradas como graves presentando clínica de dolor ocular intenso, con fotofobia, lagrimeo e hiperemia conjuntival y una falta de respuesta a corticoides sistémicos. En estos tres pacientes se inició terapia biológica con anti-TNF alfa obteniendo respuesta satisfactoria en uno de ellos. A las otras dos pacientes se les administró como segunda opción tratamiento con Rituximab obteniéndose una resolución total de la clínica con curación. Los 4 pacientes con PUK leve habían suspendido temporalmente y por distintos motivos el tratamiento con Infliximab, Adalimumab, metotrexato y ciclosporina, en estos pacientes se obtuvo la curación completa al reiniciar su tratamiento habitual y asociando tratamiento tópico ocular con lágrimas artificiales y corticoides.

CONCLUSIONES: En nuestra corta serie de pacientes todos estaban afectados de una AR seropositiva y erosiva de larga evolución. El 43% de las PUK fueron consideradas como graves y se resolvieron con tratamiento sistémico con anti-TNF alfa (1) y Rituximab (2). Creemos necesaria una buena comunicación entre los servicios de Oftalmología y Reumatología para el diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento de estas patologías.

9.-COHORTE VALENCIANA DE ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (COAR-SVR): ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES SEGÚN FACTOR REUMATOIDE Y ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO

Sivera F¹, Martínez-Vidal MP¹, Rosas J, Fernández-Carballido C³, Barber X⁴, Trenor P⁵, González-Ferrández JA⁶, Muñoz S⁷, Santos G², Mínguez M⁸, Jovani V³, Carro A⁹, Rueda A¹⁰, Hortal R¹¹ y el grupo de estudio CoAR-SVR.

¹Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología de los hospitales ⁴General de Alicante, ²Villajoyosa, ³Elda, ⁵Alzira, ⁶Elche, ⁷Dr. Peset, ⁸San Juan, ⁹Villarreal, ¹⁰General de Valencia, ¹¹Gandía.

INTRODUCCIÓN: Las cohortes de artritis de reciente comienzo han sido de especial utilidad para conocer las características iniciales y la evolución de artritis reumatoide (AR). La CoAR-SVR es una cohorte de pacientes con AR de reciente comienzo de la Comunidad Valenciana.

OBJETIVOS: Evaluar si existen diferencias basales entre pacientes con AR de reciente comienzo de la CoAR-SVR, según el perfil de autoanticuerpos (autoAc) = factor reumatoide (FR) y anti-péptido citrulinado (anti-PCC).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron de manera retrospectiva los pacientes con AR (diagnosticados según criterios ACR) diagnosticados desde enero de 2006 a diciembre de 2008 en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. De cada paciente se recogieron de manera sistemática datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y sobre el tratamiento recibido basalmente y en las sucesivas visitas. Se analizaron las diferencias entre pacientes FR+ y FR- y entre pacientes anti-PCC+ y anti-PCC- respecto a las características basales.

RESULTADOS: La CoAR-SVR se compone de 295 pacientes con edad media de 56.9±15 años y de las cuales el 68% son mujeres. 186 pacientes presentaron el FR+ (67%) y 136 los anti-PCC+ (59%), existiendo una fuerte asociación estadística entre la presencia de ambos autoAc (p<0.001). Los pacientes FR+ son estadísticamente más jóvenes al inicio de los síntomas, con menos articulaciones tumefactas y con más erosiones radiológicas, tanto en manos como en pies. Los pacientes anti-PCC+ son más jóvenes al diagnóstico y al inicio de los síntomas, con menor actividad clínica basal y con más erosiones radiológicas en manos y en pies. No existen diferencias significativas en el resto de variables analizadas (sexo, nacionalidad, forma de debut, inicio tratamiento con FAMES o con fármacos biológicos, tiempo hasta el diagnóstico, VSG, PCR), excepto una tendencia a utilizar fármacos modificadores de enfermedad más precozmente en pacientes FR+ y a ser extranjeros en pacientes anti-PCC+.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS BASALES DE PACIENTES FR(+) Y PACIENTES FR(-)

	FR (+)	FR (-)	p-valor	Nº pacientes
Sexo: mujer	71%	71%	NS	278
Nacionalidad española	77%	91%	NS	291
Edad al inicio de síntomas	51.5 ± 14.8	56.5 ± 16	0.015	235
DAS28-VSG basal	4.78 ± 1.6	5.07 ± 1.7	NS	164
Anti-PCC (+)	83%	9%	<0.001	237
Erosiones radiológicas	35%	18%	<0.008	219

TABLA 2 CARACTERÍSTICAS BASALES DE PACIENTES CON ANTI-PCC(+) Y PACIENTES ANTI-PCC (-)

	Anti-PCC (+)	Anti-PCC (-)	p-valor	Nº pacientes
Sexo: mujer	74%	70%	NS	229
Nacionalidad española	76%	88%	0.052	241
Edad al inicio de síntomas	50.8 ± 14.9	56.5 ± 15.3	0.009	198
DAS28-VSG basal	4.45 ± 1.5	5.2 ± 1.6	0.027	135
FR (+)	94%	24%	<0.001	237
Erosiones radiológicas	35%	21%	<0.042	181

CONCLUSIONES: El porcentaje de pacientes FR+ (67%) y anti-PCC+ (59%) es comparable a otras cohortes de AR de reciente comienzo. Como en ellas, la presencia de autoAc se asocia a un inicio de los síntomas en pacientes más jóvenes y a la presencia de daño radiológico. Sin embargo, en nuestros pacientes la presencia de anticuerpos anti-PCC determina una menor actividad basal medida por DAS28. La pérdida de información en algunos pacientes debido al carácter retrospectivo de la cohorte se subsanará en la siguiente fase de inclusión prospectiva de pacientes con diagnóstico incidente de artritis reumatoide precoz.

Abstracts

CASOS CLÍNICOS

10.-LUMBOCIÁTICA, HERNIA DISCAL L5-S1 Y AGEUSIA

Pastor Cubillo MD, Calvo Catalá J, González Vallés V, Campos Fernández C, Rueda Cid A, González-Cruz M I, Baixauli A, Mateo E. Reumatología y Metabolismo óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia.

OBJETIVO: Constatar la ageusia como efecto adverso del uso de pregabalina.

MATERIAL: Paciente varón de 49 años de edad, sin antecedentes de interés, que presenta un cuadro de lumbociática de dos meses de evolución. La sensibilidad estaba conservada, existiendo Lasségue y Bragard positivos a 45°. En la RMN, se detecta una hernia discal a nivel L5-S1 con compresión medular. Iniciamos tratamiento médico con pregabalina (75 mg por la noche, aumentando a 75 mg. cada 12h a partir de los 7 días), además de paracetamol. A los 15 días, presenta un cuadro de ageusia completa, sin poder distinguir sabores salados ni dulces, suspendiendo el tratamiento con pregabalina. Se efectuó RMN cerebral, en la que no se evidencia ninguna alteración. A los 4 meses de la supresión de la pregabalina, el paciente comenzó a recuperar el gusto, normalizándose definitivamente a partir de los 10 meses.

RESULTADOS: No encontrando otra causa de la ageusia y mejorando la misma con la supresión de la pregabalina, consideramos la misma como un efecto adverso de este fármaco por una idiosincrasia del paciente. En la práctica clínica, la alteración del gusto se debe fundamentalmente a un efecto adverso terapéutico, atribuido a diversos fármacos.

La pregabalina es un análogo del ácido γ -aminobutírico con efecto analgésico, anticonvulsivo y ansiolítico, aprobándose en 2004 por la EMEA como tratamiento del dolor neuropático periférico. Entre sus efectos adversos, la ficha técnica recoge como "poco frecuente", la ageusia (un caso cada 100-1000 tratamientos). Dada la evolución favorable del cuadro tras la retirada del fármaco con la recuperación total del sentido del gusto, no se realizaron otras pruebas complementarias como percepción de calidad e intensidad de los sabores o electrogustometría, que permitirían determinar con precisión déficits gustativos en los diferentes cuadrantes de la lengua.

CONCLUSIONES: Puesto que la pregabalina es un fármaco muy utilizado en la clínica habitual, aunque la ageusia sea un efecto adverso muy poco frecuente, debe ser considerado en los pacientes tratados.

11.-ESPONDILODISCITIS CON PRESENTACIÓN ATÍPICA

Valls Pascual E, Eschenbach S, Breysse AS, Román Ivorra JA, Chalmeta Verdejo I, Fernández-Llanio Comella N, Ivorra Cortés J, Muñoz Gil S, Senabre Gallego JM, Alegre Sancho JJ, Beltrán Catalán E, Rueda Cid A.

Sección de Reumatología del Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: La espondilodiscitis séptica es una entidad poco frecuente en nuestro medio. La ausencia de síntomas específicos retrasa el diagnóstico y el tratamiento, lo cual puede empeorar el pronóstico. La mayoría de casos se asocian a factores locales o sistémicos predisponentes.

OBJETIVOS: Descripción de 2 casos de espondilodiscitis séptica con presentación atípica.

Material y métodos: REVISIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS Y DE BIBLIOGRAFÍA PUBLICADA.

RESULTADOS: Caso 1: Mujer de 82 años con síndrome constitucional y dolor lumbar de 7 meses de evolución, y dos picos de fiebre aislados. Antecedentes: ACV isquémico, insuficiencia cardíaca, DM2, espondilosis, infiltración facetaria. E física: soplo sistólico en focos aórtico y mitral, dolor con la movilización dorso-lumbar. E complementarias: PCR <8 mg/L. VSG 14 mm/h. Fibrinógeno 638

mg/dL. Hemocultivos positivos para *Granulicatella* spp. ETE con vegetaciones mitro-aórticas. RMN: afectación en discos y platillos vertebrales T10-T11, L1-L2, L3-L4, L4-L5, L5-S1. Tratamiento: empírico con Levofloxacino y posterior con Vancomicina y Rifampicina. Evolución: éxitus

Caso 2: Varón de 68 años con cuadro de dolor retrosternal opresivo irradiado a región interescapular y raquis cervical de 3 días de evolución, asociado a fiebre intermitente. Antecedentes: DM2. DLP. SAHS. HBP. Psoriasis cutánea. E física: Lesiones descamativas fisuradas interdigitales en pies. E complementarias: PCR 27.8 mg/L. VSG 13 mm/h. RMN: espondilodiscitis C7-T1 con reacción flemonosa en mediastino posterior. Hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus* meticilin sensible. Tratamiento: empírico con Cloxacilina y Ceftriaxona; posteriormente se sustituye Ceftriaxona por Rifampicina. Evolución: mejoría clínica y normalización de reactantes de fase aguda.

DISCUSIÓN: Los casos descritos tienen una presentación atípica (afectación multi-nivel en un caso y complicación flemonosa en mediastino posterior en otro), hecho que podría ser explicado por el retraso diagnóstico en el primer caso y por la pluripatología concomitante en ambos. Ante un cuadro de fiebre sin foco y dolor de espalda debemos incluir la espondilodiscitis séptica en el diagnóstico diferencial.

12.-OSTEOMALACIA HIPOFOSFATÉMICA SECUNDARIA A SÍNDROME DE FANCONI INDUCIDO POR TENOFÓVIR EN PACIENTE VIH+.

Muñoz Gil, S¹, Alegre Sancho, JJ¹, Ricart Olmos, MC², Senabre Gallego, JM¹, Valls Pascual, E¹, Beltrán Catalán, E¹, Chalmeta Verdejo, C¹, Fernández-Llanio Comella, N¹, Ivorra Cortés, J¹, Román Ivorra, JA¹, Rueda Cid, A¹.

¹Sección de Reumatología. ²Unidad Enfermedades Infecciosas. Hospital U. Dr. Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: El aumento de la expectativa de vida y el tratamiento antirretroviral de gran eficacia en pacientes con infección VIH ha conllevado un incremento de los trastornos del metabolismo óseo y osteonecrosis avascular. Presentamos un nuevo caso de osteomalacia hipofosfatémica por un síndrome Fanconi, como rara complicación del tratamiento con Tenofovir.

CASO CLÍNICO: Varón de 36 años, ex_UDVP, con infección por VIH en estadio C3. Presenta carga viral <50 cp/ml y CD4 190 cél/mm³; sigue tratamiento antirretroviral con Tenofovir, Didanosina, Enfuvirtida y Lamivudina-Zidovudina-Abacavir. Asocia infección crónica VHC y polineuropatía axonal sensitiva. Consulta por dolor osteomuscular inflamatorio de 3 meses de evolución que se inicia en extremidades inferiores y se extiende de forma centripeta y no cede con analgesia habitual. A la exploración física únicamente destaca abolición de ROTs aquileos. En la analítica presenta hipofosfatemia (0.9 mg/dl) con calcemia normal y aumento de fosfatasa alcalina (344 UI/l), glucosuria y discreta proteinuria. En radiografías óseas (columna, pelvis y pies) no se objetivan alteraciones significativas. La gammagrafía ósea mostraba hiper captaciones en arcos costales y ambas cabezas femorales, vertiente interna de ambas rodillas y tarsos. En la analítica aparece un calcitriol bajo (10.0 pg/ml) con 25-OH vit D3 normal y aumento de PTH (63 pg/ml), aminoaciduria generalizada, bicar-

bonaturia (77 mEq/l), uricosuria (1183 mg) y proteinuria (0.67g). Con la orientación diagnóstica de osteomalacia hipofosfatémica secundaria a síndrome de Fanconi inducido por Tenofovir, se retira éste del tratamiento y se añaden suplementos de calcitriol, con mejoría progresiva de la clínica. El estudio se completa con RM, detectándose osteonecrosis establecida de ambas cabezas femorales, fracturas de estrés y signos de osteonecrosis en varios huesos de ambos tarsos (cuña, astrágalo, escafoides y cuboides), cóndilos mediales femorales y peroné izquierdo. Tras 3 años de la retirada del Tenofovir, el paciente permanece con coxalgia mecánica bilateral y con discreta proteinuria y uricosuria.

DISCUSIÓN: La osteomalacia hipofosfatémica es una entidad poco frecuente, en ocasiones asociada a tumores y en menor medida a un síndrome de Fanconi. El Tenofovir es un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleótidos con el que se han descrito casos aislados de Síndrome de Fanconi, en especial con el uso concomitante de Lopinavir- Ritonavir y Didanosina. Se recomienda la monitorización con aclaramiento de creatinina, proteinuria y glucosuria, especialmente en caso de bajo peso, tratamiento con fármacos nefrotóxicos o función renal alterada previo. El tratamiento consiste en la retirada del fármaco, siendo reversible en estadios iniciales. Por otro lado, es bien conocido el aumento de incidencia de Osteonecrosis avascular en los pacientes con infección VIH, tanto por los factores de riesgo clásicos como por la propia enfermedad y el tratamiento de la misma. Las localizaciones más habituales son: caderas, rodillas, tobillos, codos y hombros.

CONCLUSIONES: La osteomalacia hipofosfatémica secundaria a Síndrome de Fanconi es una entidad rara a tener en cuenta en pacientes con infección VIH en tratamiento con Tenofovir. La asociación a osteonecrosis avascular polifocal, frecuente en estos pacientes, puede dificultar el diagnóstico.

13.-VARON CON POLIARTRITIS SERONEGATIVA EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO, FIEBRE, SÍNDROME CONSTITUCIONAL Y DIARREA

Vidal Chalver R¹, Anguiz Cortés A¹, Fdez Carballido C, Jovaní Casano V, Martín Doménech R, Ibero Díaz I.

¹Servicio de Medicina Interna y Unidad de Reumatología. Hospital General de Elda.

CASO CLÍNICO: Varón de 63 años, con Poliartritis Seronegativa, desde 2002, con afectación simétrica de hombros, codos, carpos, MCFs, IFPs, rodillas, tobillos y entesitis aquilea. Ha recibido: Metotrexato (MTX); combinación MTX+ Sulfasalazina (SLZ); Leflunomida (LFN) + SLZ; desde junio 2003 Etanercept (ETN) + LFN, suspendido por ineficacia; en Abril 04 Adalimumab (ADA) + LFN. En marzo 2006 presentó diarrea, que mejoró tras retirar LFN. Continuó con ADA hasta Julio 2006, asociándose MTX por aumento de actividad, con mejoría posterior (DAS28:2.76 y DAS28-PCR: 1.86; en enero 2007).

A mediados 2007 comienza con fiebre ocasional, recurrente, pérdida de peso y episodios de diarrea autolimitados. Ingresó en febrero 2008, con exploración normal salvo pérdida de 20 Kg de peso y dolor en hipogastrio a la palpación, con exploración de locomotor con NAD=0 y NAT=0. Exploraciones complementarias relevantes: VSG 80, PCR 50, anemia ferropénica. Acs. Antigliadina-Antigliutaminasa, VHB, VHC y VIH negativos; Igs, TSH, T4L y Tests de D-Xilosa y

digestibilidad normales. Colonoscopia normal. TAC Abdominal: Adenopatías de tamaño y nº significativo y discreto engrosamiento de pliegues del yeyuno. Gastroscopia: leve engrosamiento de pliegues cuerpo gástrico. En bulbo, D2 y D3 mucosa con pérdida del patrón morfológico normal y signos de duodenitis. Biopsias: Lámina propia distendida e infiltrada por grandes agregados de histiocitos de citoplasma basófilo, PAS positivo y diastasa resistentes.

DISCUSIÓN: La Enfermedad de Whipple (EW), se caracteriza por 2 estadios: uno prodrómico, con síntomas variables y signos inespecíficos, principalmente artralgias y artritis; y uno tardío o período de estado, caracterizado por pérdida de peso y/o diarrea. El lapso medio entre ambos es 6 años, pero con tratamiento inmunosupresor la evolución puede ser más rápida. Así, en pacientes con artritis que inician inmunosupresores el tiempo hasta la aparición de la diarrea es menor que en los que reciben AINEs (Am J Gastroenterol 2005; 100:1167-73). La afectación articular aparece en el 65-90%, lo más frecuente artralgias migratorias intermitentes o artritis, menos frecuente, poliartritis seronegativa crónica. El síntoma gastrointestinal más común es la pérdida de peso, a menudo con diarrea, en un 20-30% sangre oculta en heces. Tras una revisión de la literatura solo hemos encontrado 3 casos de EW tras tratamiento con anti-TNF, uno con cada fármaco (Dtsch Med Wochenschr. 2009 Jan;134(4):127-30. Epub 2009 Jan 15; Z Gastroenterol. 2008 May;46(5):431-4; Scand J Rheumatol. 2005 Mar-Apr; 34(2):148-51).

14.-POLICONDRITIS RECIDIVANTE: ESTUDIO DE 2 PACIENTES

Rueda A, Calvo Catalá J, Campos C, Glez.-Cruz MI, Mateo E, Baixauli A, Pastor MD. Reumatología y M. Óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia.

OBJETIVO: Por su poca frecuencia (3.5 casos por millón), presentamos dos casos de policondritis recidivante (PR). Se caracteriza por episodios de inflamación de las estructuras cartilaginosas, con afectación de estructuras ricas en proteoglicanos: ojos, corazón, oído medio, riñones y corazón. Clínicamente, puede presentar cuadro semejante a AR.

CASO 1: Varón de 68 años de edad con cuadro constitucional de 6 meses de evolución, febrícula y sudoración nocturna, artralgias rodillas y tarsos sin signos inflamatorios. ORL: Hipoacusia y edema aritenoides en laringoscopia. Exploración normal salvo soplo mitral II/VI (ECO: leve insuficiencia; se descarta la existencia de endocarditis). Anemia normocítica (Hb 9.6) con VS 120 y PCR 10. FR / Citrulinados / Ac: negativos. Mantoux / Booster (-). Bioquímica normal. Ac.(-). Proteínograma normal. Serología virus y marcadores tumorales (-). MO: anemia de proceso crónico. Estudio radiológico articular y TAC T-A, normal. Durante su

ingreso, enrojecimiento y tumefacción de pabellón auricular izdo compatible con PR, que se confirma en estudio histológico.

CASO 2: Mujer de 24 años que consulta por artralgias bilaterales de MCF, rodillas y tobillos, con signos inflamatorios, de dos meses de evolución. Sequedad ojos. Estudio Rx normal. VS 56. FR / anticitrulinados / Ac: (-). PCR 6. Schirmer negativo. Estudio oftalmológico y ORL normal. Tórax normal. Desde el inicio del cuadro, signos inflamatorios en pabellón auricular izdo. con biopsia compatible con PR.

CONCLUSIONES: La PC es una rara enfermedad que se manifiesta fundamentalmente por condritis auricular, siendo la artritis la segunda manifestación, existiendo ambas en nuestros dos pacientes. El primer paciente tenía hipoacusia y afectación traqueal. Ninguno tenía condritis nasal.

En ambos casos, el diagnóstico ha sido rápido por la afectación auricular y haber debutado con artralgias, lo que derivó al paciente a reumatología, pues el diagnóstico suele atrasarse años.

Nuestros dos casos han respondido bien al tratamiento con corticoides. Los inmunosupresores (MTT) e incluso antiTNF, se han postulado como tratamiento.

15.-MASTITIS GRANULOMATOSA. UN RARO DEBUT DE GRANULOMATOSIS DE WEGENER

Glez.-Cruz MI, Campos Fdez C, Calvo Catalá J, Lostaunau G, Rueda Cid A, Mateu E, Pastor Cubillo MD, Baixauli A.

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia.

INTRODUCCIÓN: La Granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis poco frecuente que afecta sobre todo a vías respiratorias superiores, pulmón y riñón, con vísceras -como la mama-, raramente afectadas. Hasta 2005 se habían descrito 21 casos de GW con afectación de tejido mamario, siendo más raro como debut de la enfermedad.

CASO CLÍNICO: Mujer de 53 años de edad sin antecedentes de interés, que remiten a cirugía por cuadro de dolor e induración mama derecha con zona de fluctuación, sin fiebre. No más datos a la exploración. ECO: absceso retroareolar de 20 x 24mm. Tras drenaje y tratamiento antibiótico, la paciente, diagnosticada de absceso de mama, queda asintomática. En los 9 meses siguientes, la paciente tiene cuatro episodios semejantes, con resultado anatomopatológico hasta entonces de mastitis crónica necrotizante abs-

cesificada con áreas de esteatonecrosis y reacción inflamatoria gigantocelular.

En el postoperatorio, se consulta con reumatología por cuadro de artralgias simétricas de codos, rodillas y tobillos, con fiebre. Coincide con úlcera en paladar blando izquierdo, dolorosa y con fondo blanquecino así como dos lesiones ulceradas en MII. Puesto que la GW, junto con la PAN, son dos causas de la mastitis crónica granulomatosa y descartando neoplasia y TBC / sarcoidosis, realizamos estudio de posible vasculitis: Analítica: Anemia normocítica. VS 104. PCR 21.92. Ac: positividad C-ANCA y antiproteasa 2 (181. Normal <7). Negatividad resto determinaciones Ac, crioglobulinas, etc. Sedimento: hematuria. Proteínuria 24 h.: 0.3 gr. TAC torácico: nódulo cavitado de 7.5 mm en segmento de LSI. TAC maxilofacial: lesión captante de contraste en vertiente izquierda de cavum, que continua en paladar blando y pared posterior de faringe. Biopsia lesión MMII: vasculitis leucocitoclástica con marcada necrosis afectando vasos de dermis media y profunda. La AP tras mastectomía, confirma el diagnóstico se GW.

DIAGNÓSTICO: GW con afectación articular, renal, mucocutánea, pulmonar y de mama.

Se inicia tratamiento con prednisona y ciclofosfamida, con resultado favorable.

16.-PANARTERITIS NODOSA CUTÁNEA TRAS VACUNACIÓN FRENTE A VHB

López-Gómez JM, Agulló Antón MA, Vela Casasempere P, Silvestre JF *, Restrepo JP. Sección Reumatología y Sección Dermatología*. Hospital General Universitario de Alicante.

INTRODUCCIÓN: La panarteritis nodosa cutánea (PANc) es una forma poco frecuente de vasculitis, histológicamente indistinguible de la PAN clásica, con limitación del proceso vasculítico a arterias de pequeño y mediano calibre de dermis y tejido celular subcutáneo; sus manifestaciones clínicas fundamentales son

la formación de nódulos y livedo reticularis, pudiendo asociar afectación neurológica periférica.

RESUMEN: presentamos el caso de un varón de 24 años con diagnóstico de PANc en el que confluyen dos aspectos relevantes, de un lado la alta sospecha de asociación etiológica con la vacunación frente a virus de la hepatitis B, excepcionalmente descrita en la literatura previa, y la refractariedad al tratamiento esteroideo, presentando excepcional respuesta al tratamiento con infliximab más metotrexato.

CONCLUSIÓN: apuntamos uno más entre los posibles factores etiológicos asociados a la aparición de PANc, la vacunación frente a VHB; así como la utilidad de infliximab en el tratamiento de formas refractarias.

17.-ENFERMEDAD DE KIKUCHI - FUJIMOTO. REVISIÓN DE CUATRO CASOS

Campos C, Calvo J, Sánchez E, Rueda A, Baixauli A, Mateo E, Glez.-Cruz MI, Pastor MD.

Reumatología y M. Óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia.

OBJETIVOS: Presentamos 4 pacientes (3 mujeres y un hombre; edad media 23.7 años), con cuadro febril y adenopatías. Se descartan patologías infecciosas, autoinmunes y neoplásicas, confirmando la biopsia ganglionar el diagnóstico de enfermedad de Kikuchi -Fujimoto (EK).

MATERIAL Y MÉTODOS: Caso 1: Mujer de 25 años, con fiebre de 15 días de evolución y adenopatías. Hepatoesplenomegalia. Elevación GOT/GPT/VS. Médula ósea (MO) normal. TAC: hepatoesplenomegalia y adenopatías axilares. Caso 2: Mujer de 17 años con repetidos episodios febriles en los últimos seis meses y adenopatías cervicales. Solo destacable aumento de VS y beta 2 microglobulina. Caso 3: Mujer de 22 años con fiebre, astenia y anorexia de un mes de evolución. Episodio semejante previo. Adenopatía axilar derecha. Anemia macrocítica con

aumento VS. ANA 1/320. TAC: hepatoesplenomegalia y adenopatías axilares y abdominales. MO normal. Caso 4: Varón de 31 años con cuadro febril de 3 meses de evolución, afectación de estado general y artralgias. Elevación VS, anemia y colostasis disociada. Adenopatías y hepatoesplenomegalia.

En los 4 casos, la biopsia ganglionar confirmó el diagnóstico de EK.

CONCLUSIONES: La EK es un proceso linfático benigno infrecuente, de incidencia y prevalencia desconocidas, que afecta sobre todo a mujeres menores de 40 años, como en los casos que presentamos. La etiopatogenia es desconocida (posible proceso autoinmune con intervención vírica y reacción hiperinmune de células T e histiocitos activados). Debuta con adenopatías, acompañándose de fiebre en un 40% de casos, siendo menos frecuente la hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas, artralgias, etc. Analítica inespecífica. El diagnóstico es histológico. Estableceremos el diagnóstico diferencial con otras linfadenitis necrotizantes: infecciosas, autoinmunes y sobre todo malignas como el linfoma. Generalmente, buena respuesta a los AINEs o corticoides, dependiendo de la severidad clínica. Buen pronóstico y escasas recurrencias. Es importante seguir la evolución de los pacientes ante la posibilidad de cuadro autoinmune, fundamentalmente LES.

Abstracts FIBROMIALGIA

18.-EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA MEDIANTE CUESTIONARIO DE IMPACTO DE LA FIBROMIALGIA ATENDIDOS EN CONSULTA DE REUMATOLOGÍA, CON RESULTADO >4/10 EN ALGUNO DE LOS DOMINIOS ESTUDIADOS

Santos G¹, Barber X², Rosas J¹, Martín R¹, Riestra R³, Cano C³, Llahí N³, Porcar G³.
¹Sección Reumatología, ²Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández (Elche) y ³Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

OBJETIVOS: Conocer las características de los pacientes con Fibromialgia (FM) atendidos en Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante) durante el año 2007, evaluadas mediante el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (CIF) y que puntuaron alguno de los dominios del cuestionario por encima de 4 sobre un valor máximo de 10 y de mayor de 7 para la evaluación de días.

MÉTODO: Estudio prospectivo en 188 pacientes consecutivos, durante 2007, con diagnóstico nuevo o previo de FM, según criterios ACR 1990, evaluados mediante el CIF (Versión española del FIQ: J. Esteve-Vives. Reumatol Clin 2007;3:21) en el momento del inicio del estudio, y a los 3 meses de la primera visita.

RESULTADOS: Se atendió a 188 pacientes (95% mujeres). La edad media al diagnóstico era de 52 ± 9.14 años y al inicio del estudio de 54 ± 8.74 años.

CONCLUSIONES: 1. El 71% de los pacientes presentaban al inicio del estudio un CIF global >40 sobre 100. 2. La gravedad mayor mediante el CIF, se detecta en los dominios que hacen referencia al dolor y al cansancio, permaneciendo estos

EVALUACIÓN DE LA FBM MEDIANTE EL CIF PREVIO AL ESTUDIO, AL INICIO DEL ESTUDIO Y A LOS 3 MESES

Pacientes con resultado de:	Previo	Inicial	Al 3º mes
	Nº/ Media + DE		
CIF global >40	44 (60%) / 74 ± 15	104 (71%) / 74	55 (92%) / 77
¿Ha sido usted capaz de ... >4	60%	71%	92%
¿Cuántos días de la última semana se sintió bien? <4 / 7	96%	78%	85%
¿Cuántos días no pudo hacer su trabajo habitual? >4 / 7	39%	46%	58%
¿... fibromialgia dificultaron su capacidad para trabajar? >4	60%	71%	92%
¿Cómo ha sido de fuerte el dolor? >4	96%	95%	98%
¿Cómo se ha encontrado de cansada? >4	92%	96%	98%
¿... al levantarse? >4	81%	96%	97%
¿... rígida o agarrotada? >4	78%	92%	95%
¿... nerviosa, o angustiada? >4	82%	95%	98%
¿... deprimida o triste? >4	78%	89%	92%

estables a lo largo del tiempo de estudio. 3. La percepción de incapacidad para el trabajo fue mayor que para la realización de tareas domésticas y habituales.

19.-COMORBILIDAD ASOCIADA, SITUACION LABORAL Y PERFIL TERAPEUTICO DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA ATENDIDOS EN CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

Santos G¹, Rosas J¹, Barber X², Riestra R³, Cano C³, Llahí N³, Porcar G³.

¹Sección Reumatología, ²Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y ³Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

OBJETIVOS: Conocer la comorbilidad asociada, situación laboral y el perfil terapéutico recibido en los pacientes con Fibromialgia (FM) atendidos en la Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante) durante el año 2007.

MÉTODO: Estudio prospectivo de 188 pacientes consecutivos, evaluados durante 2007 con diagnóstico nuevo ó previo de FM, según criterios ACR de 1990. se recogieron datos epidemiológicos generales, situación y actividad laboral y el perfil terapéutico recibido y propuesto al inicio del estudio

RESULTADOS: Se incluyeron 188 pacientes con FM (95% mujeres). La edad media al diagnóstico fue de 52 ± 9.14 años (el 80% entre los 35 y 64 años). El 7% realizaban una práctica deportiva habitual; el 5% participaban de las actividades de alguna asociación de enfermos de FM; al 3% se les administró alguna infiltración articular ó de partes blandas. El 24.5% de los pacientes rechazaron seguir alguno de los tratamientos propuestos. Después de 3 meses de tratamiento, el 60% de los pacientes manifestaron encontrarse igual, el 21% mejor y el 14% peor.

CONCLUSIONES: 1. El 78% de los pacientes se encontraba desempeñando actividad laboral, especialmente en el ámbito de los servicios. 2. El 23% de los pacientes con FM presentan otras patologías que precisan tratamiento y seguimiento

TABLA 1. COMORBILIDAD, PRUEBAS DIAGNÓSTICAS REALIZADAS Y ACTIVIDAD Y SITUACIÓN LABORAL, EN LOS PACIENTES CON FM

Comorbilidad	Pruebas	Activ. laboral	Situación Laboral
Osteopenia-porosis	9%	RMN 36%	Servicios 67%
Hipotiroidismo	8.5%	EMG 31%	Ama casa 7%
Pat. partes blandas	4%	DMO 22%	Limpieza 25%
Neoplasias	1%	TAC 3%	Hostelería 13%
Conectivopatías	1%	ECO 2%	Incapacidad 6%
			Paro 4%

Comorbilidad: patologías consideradas relevantes por precisar de tratamiento específico.

TABLA 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO RECIBIDOS POR LOS PACIENTES CON FM

Trat. previo al Estudio	Trat. propuesto y preferido al inicio del Estudio
Antidepresivos	Antidepresivos
28%	32%
	Tricíclicos
	18%
	Duloxetina
	13%
Antiepilépticos	Pregabalina
0%	10%
Tramadol	Tramadol
17%	7%

médico. 3. Al 36% de los pacientes se les ha realizado una RMN. 4. El 24.5% de los pacientes rechazan la propuesta de tratamiento farmacológico. 5. La mayoría de los pacientes no apreciaron un cambio en su estado de salud durante el periodo analizado.

20.-ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA ATENDIDOS EN CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

Santos¹ G , Rosas J¹, Barber X², Martín R¹, Riestra R³, Cano C³, Llahí N³, Porcar G³.
¹Sección Reumatología, ²Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y ³Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

OBJETIVOS: Comparar con otras series publicadas, las características de los pacientes con Fibromialgia (FM) atendidos en la Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante) durante el año 2007.

MÉTODO: Comparación de estudios previos de pacientes con FM, con estudio prospectivo en 188 pacientes consecutivos, valorados durante 2007 con diagnóstico nuevo o previo de FM, evaluados mediante la determinación del Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (CIF: versión española de consenso del FIQ: J. Esteve-Vives y cols. Reumatol Clin 2007;3:21), con diagnóstico según criterios ACR de 1990. Se recogieron datos epidemiológicos generales, resultados de CIF, escala visual análoga (EVA) de dolor (0-10) y cansancio (0-10), tratamiento previo con antidepresivos y porcentaje de abandonos del tratamiento.

RESULTADOS: (Tabla 1)

CONCLUSIONES: 1. La edad media de los pacientes evaluados, se corresponde con el periodo de vida laboral. 2. En nuestros pacientes la puntuación del CIF fue superior a otras series a nivel de dolor y de cansancio. 3. El 28% de los pacientes

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DE PACIENTES CON FM, SEGÚN CIF, EVA DE DOLOR Y CANSANCIO Y TRATAMIENTO RECIBIDO Y ABANDONOS DEL TRATAMIENTO

	Santos G 2008	Hannonen P (1)	Arnold LM (2)	Arnold LM (3)	Crofford LJ (4)	Russell J. (5)
Nº	188	130	104	150	1.051	150
Mujer (%)	95%	100%	86%	90%	93%	91%
Edad: (años) m±DE	54 ±8.74	50 ±8.2	50 ±12.3	49 ±10.6	49.5 ±11.6	52 ±10.6
CIF	74	-	61±18.38	58 ±14.38	67 ±13.6	65 ±14.75
EVA dolor (0-10): media+DE	9	6 ±2.1	6.9 ±2.1	-	7,8 ±1,4	-
EVA cansancio (0-10): media+DE	9	6 ±2.1	7.4 ±2.1	-	-	-
Tratamiento previo con antidepresivos	28%	-	34%	-	-	-
Abandonos	-	6 ±2.1	44%	16%	37%	35%

(1) Hannonen P. Br J Rheumatol 1998;37:1279. Grupo tratamiento con amitriptilina.
 (2) Arnold LM. Arthritis Rheum 2005;50(9):2974. Grupo tratamiento con duloxetine.
 (3) Arnold LM. Arthritis Rheum 2007;56(4):1336. Grupo tratamiento con gabapentina.
 (4) Crofford LJ. Pain 2008 (136): 419. Grupo tratamiento con pregabalina (Fase Abierta).
 (5) Russell J. Pain 2008 (136):432. Grupo tratamiento duloxetine 60 mg/día (Fase Aguda).
 ya habían recibido tratamiento antidepresivo.

21.-EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA MEDIANTE EL CUESTIONARIO DE IMPACTO DE LA FIBROMIALGIA ATENDIDOS EN CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

Santos¹ G , Rosas J¹, Barber X², Martín R¹, Riestra R³, Cano C³, Llahí N³, Porcar G³.

¹Sección Reumatología, ²Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y ³Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

OBJETIVOS: Conocer las características de los pacientes con Fibromialgia (FM) atendidos en Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante) durante 2007, evaluados mediante el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (CIF).

MÉTODO: Estudio prospectivo en 188 pacientes consecutivos, evaluados durante 2007 mediante determinación del CIF (Versión española del FIQ: J. Esteve-Vives. Reumatol Clin 2007;3:21), en el momento del inicio del estudio, y a los 3 meses, en pacientes diagnosticados de, según criterios ACR de 1990.

RESULTADOS: Se evaluaron 188 pacientes (95% mujeres), con edad media al diagnóstico de 52 ±9.14 años y al inicio del estudio de 54 ±8.74 años.

CONCLUSIONES: 1. El resultado del CIF expresa la gravedad de la percepción de enfermedad. 2. La gravedad se detecta en los dominios que hacen

EVALUACIÓN DE LA FM MEDIANTE EL CIF PREVIO AL ESTUDIO, AL INICIO DEL ESTUDIO Y A LOS 3 MESES

Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (CIF)	Previo al Estudio (nº: 58)	Al Inicio del Estudio (nº: 141)	A los 3 meses (nº: 64)
	Media + DE	Media + DE	Media + DE
CIF Global	65,5 ±26,7	73,1 ±13,6	75,6 ±13,4
¿Ha sido usted capaz de ...	24,6 ±25,2	29,1 ±26,8	41,4 ±26,7
¿Cuántos días de la última semana se sintió bien?	1 ±1	2 ±2	1 ±2
¿Cuántos días ... no pudo hacer su trabajo ... por causa de la fibromialgia?	3 ±3	3 ±2	4 ±2
En su trabajo habitual,... ¿hasta qué punto ... la fibromialgia dificultaron su capacidad para trabajar?	7 ±3	8 ±2	8 ±3
¿Cómo ha sido de fuerte el dolor?	8 ±2	8 ±2	8 ±2
¿Cómo se ha encontrado de cansada?	9 ±2	9 ±8	9 ±2
¿Cómo se ha sentido al levantarse por las mañanas?	8 ±2	9 ±2	9 ±2
¿Cómo se ha notado de rígida o agarrotada?	8 ±2	8 ±2	8 ±2
¿Cómo se ha notado de nerviosa, tensa o angustiada?	8 ±3	8 ±2	8 ±2
¿Cómo se ha sentido de deprimida o triste?	7 ±3	8 ±3	8 ±2

referencia al dolor y al cansancio. 3. A lo largo del estudio esta valoración muestra una tendencia a empeorar.

Abstracts

MISCELÁNEA

22.-SÍNDROME DE SWEET. REVISIÓN DE 27 CASOS

Calvo J, Pérez Silvestre J, Campos C, Glez-Cruz I, Baixauli A, Pastor D, Rueda A, Mateo E.

Reumatología y M. Óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia.

OBJETIVO: El síndrome de Sweet (SS) o dermatosis neutrofilica febril aguda, se asocia a procesos sistémicos, sobre todo reumatológicos. La afección extracutánea más frecuentes son las artralgias y mialgias. El objetivo primario fue la revisión pacientes con SS en nuestro Hospital. El objetivo secundario, estudiar la asociación a otros procesos desde el diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, prospectivo y observacional de 27 casos diagnosticados de SS en la consulta de Reumatología desde 1980. Todos los enfermos se estudiaron con analítica estándar, autoanticuerpos, factor reumatoide, PCR y pruebas radiológicas para descartar otros procesos. Todos fueron biopsiados, y cumplían criterios diagnósticos del SS.

RESULTADOS: Diagnosticamos de SS a 27 pacientes, con una edad media de 50.6 años, siendo el 80% mujeres. El 92% presentó fiebre con leucocitosis y neutrofi-

lia. Un 60% (14 pacientes), relataban clínica articular: 13 oligoartritis periférica y 3 con clínica axial y afectación sacroilíaca (los 3 pacientes con E. Crohn). Todos los casos presentaron lesiones cutáneas compatibles con el SS, confirmadas histológicamente. Ningún paciente asoció patologías hematológicas, ni otros procesos patológicos descritos en otras series.

CONCLUSIONES: Es un cuadro poco frecuente. El 80% son mujeres de mediana edad, con fiebre, lesiones cutáneas típicas y neutrofilia prácticamente constante. Etiopatogenia desconocida: ¿relación con procesos infecciosos o alteraciones inmunológicas?. Se ha descrito asociado a infecciones (un caso en nuestra serie), cuadros neoplásicos, EIIC, fármacos y enfermedades autoinmunes y reumatológicas. En nuestra casuística, solo hemos detectado tres asociaciones a E. de Crohn y tras 28 años de evolución, no se ha detectado ninguna nueva asociación, por lo que parece que si bien debemos seguir revisando periódicamente a los pacientes, no sería aconsejable someterlos a exploraciones molestas. La corticoterapia suele ser el tratamiento de elección. El yoduro potásico es la segunda elección. Otros tratamientos se han descrito en series aisladas (dapsona, indometacina y colchicina).

23.-EL USO DE METOTREXATO EN LA ARTROPATÍA POR PIROFOSFATO CÁLCICO REFRACTARIA

Andrés M, Sivera F, López-Gómez J, Vela P, Pascual E
Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante.

INTRODUCCIÓN: La artropatía por pirofosfato cálcico (PFC) puede presentar múltiples manifestaciones articulares (monoartritis recurrente, poliartritis crónica, artrosis atípica, etc). El objetivo del tratamiento es controlar los síntomas, pero los tratamientos clásicos – antiinflamatorios no esteroideos (AINES), colchicina o glucocorticoides – son insuficientes en algunos pacientes. Recientemente se ha publicado una serie de 5 casos de artropatía por PFC tratados con metotrexato (MTX) a bajas dosis con resultados prometedores¹.

OBJETIVOS: Evaluar el uso del MTX en pacientes con artropatía por PFC refractaria a los tratamientos convencionales.

MÉTODOS: Revisión retrospectiva de los pacientes con artropatía por PFC tratados con metotrexato (7.5-20mg/sem) en nuestro Servicio. Se ha evaluado la eficacia mediante la valoración del médico responsable (respuesta al tratamiento excelente, buena, regular, pobre o ausente) y del paciente (escala analógica visual (EVA) de 10-cm para respuesta al tratamiento; 0=sin efecto, 10=resolución completa). Se ha registrado el tiempo de seguimiento, la dosis de inicio y máxima y la vía de administración de MTX, el uso de colchicina, corticoides o AINES y la aparición de efectos adversos.

RESULTADOS: 8 pacientes con artropatía por PFC han sido tratados con MTX. Todas las artropatías por PFC estaban confirmadas por la identificación de cristales en líquido sinovial y presentaban condrocalcinosis radiológica. No se identificó ninguna causa secundaria de depósito de PFC. Cuatro pacientes presentaban un patrón de poliartritis simétrica (“artritis reumatoide-like”), tres pacientes un patrón de oligoartritis crónica persistente y un paciente cri-

sis recurrentes de inflamación articular (“pseudogota”). La mediana de dosis inicial de MTX fue de 8.75mg semanales (rango 7.5-15mg), con preferencia por la vía oral (en 2 pacientes se administró de forma subcutánea). En siete de los ocho pacientes se administró concomitantemente colchicina, aunque sólo en uno se inició simultáneamente a MTX; ninguno recibía AINES o corticoides. La eficacia del MTX medida por el médico y por el paciente fue en general buena o muy buena (Tabla). Dos pacientes precisaron retirar el MTX por efectos adversos (mielotoxicidad y hepatotoxicidad).

DISCUSIÓN: Nuestros resultados sugieren que el metotrexato puede ser útil para el control de la inflamación articular en pacientes con artropatía por PFC refractarios a los tratamientos convencionales y apoya la realización de un ensayo clínico aleatorizado. Queda por dilucidar en qué pacientes y con qué manifestaciones el metotrexato puede ser de especial utilidad.

BIBLIOGRAFÍA: ¹Chollet-Janin A, Finckh A, Dudler J, Guerne PA. Methotrexate as an alternative therapy for chronic calcium pyrophosphate deposition disease: an exploratory analysis. Arthritis Rheum 2007;56:688-92.

TABLA: CARACTERÍSTICAS, EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS PACIENTES CON ARTROPATÍA POR PFC TRATADOS CON METOTREXATO

Sexo/ Edad (años)	Presentación clínica	Dosis máxima MTX (mg/semana)	Tiempo en MTX (meses)	Eficacia (opinión del médico)	Eficacia (paciente) (EVA 0-10)	Efectos adversos
V/69	Poliartitis	12.5 vo	7	Excelente	8	Leucopenia
M/65	Oligoartritis	7.5 vo	12	Buena	7	No
M/59	Poliartritis	20 sc	18	Buena	6	No
M/83	Oligoartritis	10 sc	18	Buena	9	No
M/46	Pseudogota	15 sc	10	Buena	8	No
V/76	Poliartritis	20 sc	12	Excelente	8	No
M/70	Oligoartritis	15 vo	48	Regular	5	Hepatotoxicidad
M/81	Poliartritis	15 vo	9	Buena	9	Mielosupresión y Estomatitis

V: varón; M: mujer; vo: vía oral; sc: vía subcutánea; EVA: escala visual analógica

24.-EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE 12.5 MCG DE FENTANILO TRANSDÉRMICO EN LA PERIARTRITIS DE HOMBRO

Santos¹ G, Rosas J¹, Barber X², Cano C³, Riestra R³, Porcar G³, Llahí N³.

¹Sección Reumatología, ²Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y ³Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

OBJETIVOS: Conocer el perfil demográfico y clínico, así como la eficacia y seguridad del tratamiento con fentanilo transdérmico en los pacientes con dolor por periartritis de hombro, atendidos en la Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante), durante Octubre y Noviembre de 2008.

MÉTODO: Estudio prospectivo de todos los pacientes con dolor por periartritis de hombro. Se recogieron datos demográficos, descriptivos del proceso clínico, del tratamiento administrado y se evaluó la eficacia y seguridad del FENTANILO 12 mcgr en parche transdérmico, añadido al tratamiento con infiltraciones, antiinflamatorios (AINEs) y analgésicos no opioides, mediante Escala Visual Analógica (EVA), de 0-10.

RESULTADOS: Se evaluaron 60 pacientes. El 77% eran mujeres, con edad media de 55 años. La localización del dolor en hombro fue: derecho. 49%, izquierdo. 38%, bilateral 13%. El tiempo de evolución del dolor fue: entre 0-3 meses: 18%, 4-6 meses: 25%, 7-12 meses: 10%, >12 meses: 18%. El 40% aceptaron tratamiento con un opioide mayor, y el 53% una infiltración local. La EVA media de dolor fue 5, siendo la media de dolor máximo al inicio de 7.4. Los Acontecimientos Adversos (AA) relacionables con el tratamiento opioide fueron: náuseas y/o vómitos 17%, mareo o vértigo 13%, somnolencia o malestar general 4%. Se recogieron 16% de abandonos del tratamiento (el 50% de ellos, reiniciaron el trata-

miento con la mitad de dosis). Al final del periodo de seguimiento (media de 79,5 días), 8 de los 16 pacientes que mantuvieron el tratamiento opioide, consideraron la intervención como eficaz.

VALORACIÓN DEL DOLOR EN HOMBRO: EVA MEDIA Y % DE PACIENTES EN SUBGRUPOS SEGÚN EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN EN MESES

EVA	EVA dolor máximo				EVA dolor medio			
	Fentanilo		No Fentanilo		Fentanilo		No Fentanilo	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Media	8,5	6,2*	7,2	5,8*	5,8	4,4**	4,6	3,4*
0-3 (%)	5	40	17	13	15	20	27	53
4-7 (%)	15	20	31	67	75	80	60	47
8-10 (%)	80	20	52	20	10	0	10	0

(*) p valor < 0.001. (**) p 0.0043

CONCLUSIONES: 1. El 60% de los pacientes rechaza el tratamiento con opioides mayores. 2. Los pacientes que aceptaron el tratamiento con fentanilo puntuaron la EVA inicial de dolor máximo entre 8 y 10, en el 80% de los casos frente al 52% entre los que no lo usaron. 3. Se aprecia una reducción en la evaluación del dolor medio en ambos grupos de tratamiento, pasando del 10% de pacientes con EVA entre 8 y 10 al 0%. 4.- Los AA fueron los esperables y motivaron el abandono precoz del tratamiento en el 50% de los pacientes que lo habían iniciado. 5. El fentanilo transdérmico a dosis de 12.5 mcg mejora el dolor por periartritis de hombro.

25.-FIABILIDAD INTRA E INTEROBSERVADOR DEL SCORE CUTÁNEO DE RODNAN MODIFICADO EN ESCLEROSIS SISTÉMICA

Alegre-Sancho JJ, Senabre-Gallego JM, Beltrán-Catalán E, Gil-Latorre F, Ivorra-Cortés J, Muñoz-Gil S, Román-Ivorra JA, Valls-Pascual E, Chalmeta-Verdejo C, Fernández-Llanio N, Rueda-Cid A.

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: El score cutáneo de Rodnan modificado (mRSS) es la técnica de elección para la evaluación clínica de la afectación cutánea en pacientes con esclerosis sistémica (ES), y la única completamente validada para ello. Sin embargo, su fiabilidad se ha estimado en base a estudios cuyo poder estadístico, en muchas ocasiones, era pobre dado el escaso número de pacientes incluido.

OBJETIVOS: Evaluar la fiabilidad intra e interobservador del mRSS en una muestra amplia de pacientes con ES que garantice la solidez de los resultados.

MÉTODOS: Durante un periodo de 2 meses, 3 reumatólogos de un mismo centro evaluación, de forma consecutiva y ciega, el mRSS en 34 pacientes con ES, 26 con afectación cutánea limitada (ESL) y 8 con afectación cutánea difusa (ESD). Esta exploración se repitió, un mínimo de 24 horas después, para el estudio intraobservador. El grupo de exploradores estaba compuesto por dos reumatólogos "expertos" (1 y 2), y un reumatólogo en formación, con conocimientos pero experiencia limitada en la técnica (3). El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics 17.0, y se utilizó el coeficiente de correlación intraclassa (CCI) para la estimación de la fiabilidad intra e interobservador. Se consideraron valores de 0,4-0,6 como moderados, entre 0,6 y 0,8 como buenos, y por encima de 0,8 como muy buenos o excelentes.

RESULTADOS: El CCI total fue de 0,883 (IC95% 0,805-0,935;p 0,000), lo que supone

una muy buena concordancia y reproducibilidad de la técnica entre los 3 exploradores. La fiabilidad intraobservador fue, igualmente, excelente. En la tabla adjunta se muestran los resultados del cálculo de fiabilidad para el total de los pacientes. Como pudiera ser previsible, los resultados fueron ligeramente peores entre los exploradores 1 y 2 y el explorador 3, dado el diferente grado de experiencia. Coincidiendo también con experiencias previas, se evidenció la existencia de un "curva de aprendizaje" en la técnica: los CCI entre el observador inexperto y los otros dos pasaron de 0,766 (0,340-0,931) y 0,736 (0,278-0,921), en las primeras exploraciones, a 0,900 (0,674-0,972) y 0,893 (0,652-0,970), en las últimas. Este fenómeno no se observó entre los exploradores con experiencia, que mantuvieron siempre una fiabilidad interobservador excelente. En un subanálisis de los resultados del mRSS por áreas anatómicas, se detectó una peor fiabilidad interobservador en la evaluación de la cara, muslos y piernas. Esta fiabilidad fue, asimismo, marcadamente peor en pacientes con mRSS bajos (≤ 10).

	Explorador 1	Explorador 2	Explorador 3
Explorador 1	0,987 (0,974-0,993)	0,920 (0,847-0,959)	0,760 (0,571-0,872)
Explorador 2	0,936 (0,875-0,967)	0,967 (0,935-0,983)	0,760 (0,571-0,872)
Explorador 3	0,856 (0,730-0,925)	0,855 (0,730-0,925)	0,958 (0,917-0,979)

CONCLUSIÓN: Este estudio confirma la excelente fiabilidad inter e intraobservador del mRSS, así como la necesidad de entrenamiento, además de una formación adecuada, para reducir la variabilidad en exploradores inexpertos. En nuestro grupo se detecta una peor fiabilidad interobservador en la evaluación de pacientes con escasa afectación cutánea y en la exploración de cara, muslos y piernas, incluso entre exploradores experimentados.

26.-CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES REMITIDOS A REUMATOLOGÍA POR DOLOR DE HOMBRO

Santos¹ G, Rosas J¹, Barber X², Cano C³, Riestra R³, Porcar G³, Llahí N³.

¹Sección Reumatología, ²Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y ³Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

OBJETIVOS: Conocer las características clínicas y la eficacia del tratamiento, en los pacientes remitidos por dolor de hombro, atendidos en la Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante) durante Octubre y Noviembre de 2008.

MÉTODO: Estudio prospectivo de los pacientes remitidos con dolor de hombro, durante Octubre y Noviembre de 2008. Se recogieron datos demográficos, descriptivos del proceso clínico y del tratamiento administrado y se evaluó la eficacia mediante Escala Visual Analógica (EVA).

RESULTADOS: Se evaluaron 120 pacientes (75% mujeres). La edad media era de 59

±14 años, el 69% de ellos entre 18-64 años. Un 17% habían presentado episodios previos de dolor y al 9% se le había realizado al menos 1 infiltración por este motivo. Comorbilidad: HTA 24%, enf. vascular (cardiológico, cerebral) 11%, patología psiquiátrica y fibromialgia 11%, diabetes 7%, hipotiroidismo 5%, EPOC 4% y patología. Inflamatoria/autoinmune 3%. La localización del dolor en hombro era: derecha. 57%, izqdo. 35%, bilateral. 8% (el 44% entre los mayores de 65 años). El tiempo de evolución del dolor fue: 27% entre 0 y 3 meses; 23% de 4 a 6 meses; 21% de 7 a 12 meses y 21% >12 meses. El periodo de seguimiento medio fue de 80 días. El 7% de los pacientes rechazaron el tratamiento opioide e infiltración, y el 48% una u otra terapia. En el 3% de los casos el cuadro se había resuelto en el momento de la Consulta.

CONCLUSIONES: 1. Los pacientes con dolor de hombro remitidos a consulta de reumatología se encuentran en edad potencialmente laboral. 2. La HTA es la comorbilidad asociada más frecuente. 3.. El 57% de los pacientes recibe al menos una infiltración local en el hombro afecto y el 25% una segunda infiltración. 4. Se observa una tendencia a la mejoría en la evaluación del dolor

27.-LOS MIEMBROS DE LA SVR, ¿UTILIZAMOS LOS MEDIOS QUE NOS APORTA NUESTRA PÁGINA WEB?. REVISIÓN DEL BLOG DE OSTEOPOROSIS

Calvo Catalá J, Campos Fernández C.

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia. La SVR dispone de una página web completa y actualizada que sirve no solo como presentación de nuestra sociedad, sino que aporta información para socios y pacientes. En marzo de 2008, iniciamos un "blog de OP", esperando contar con colaboraciones, opiniones, publicaciones y experiencias de los reumatólogos de nuestra sociedad, que de una forma sencilla (basta con "pinchar" en "comentarios") intervinieran.

OBJETIVO: Valorar tras 10 meses, el funcionamiento del blog de osteoporosis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisaremos los temas introducidos en el blog y valoraremos los comentarios de los socios.

RESULTADOS: En estos 10 meses, se han introducido 4 temas, una "alarma" y una introducción de noticias, con un total de 33 comentarios de socios. Los temas introducidos y los comentarios generados son: 1/ ¿Y por qué no empezar con un

osteofrmador? (III/08): 18 comentarios. 2/ Osteonecrosis de mandíbula (junio 2008): 8 comentarios. 3/ ¿A quién tratar?. Índice de FRAX (septiembre 08): 3 comentarios. 4/ Acido zoledrónico (enero 09): 2 comentarios.

Han participado 6 socios de la SVR, con un total de 33 comentarios introducidos.

CONCLUSIONES:

1. Un blog nos permite de una forma sencilla, intercambiar opiniones y experiencias así como introducir nuevos temas de interés. La OP, parece un tema de relevancia para poder ser escogido en un blog de reumatología.

2. La intervención de los socios de la SVR ha sido escasa: solo 6 reumatólogos han participado con sus comentarios.

3. La cantidad de comentarios es igualmente escasa: 33 en total, incluyendo los 15 del administrador del blog.

4. Debemos intentar incrementar la participación en el blog, para lo cual, quizá sea importante que los socios de la SVR reciban "alarmas" a través del correo electrónico, comunicando cualquier nueva entrada en el blog.

5. Si queremos que nuestra página web mejore y adquiera relevancia, es indispensable que la visitemos. De esta forma, estaremos a la vez informados de muchas actividades y novedades que se reflejan en la misma.

28.-UTILIDAD CLÍNICA DE LA CAPILAROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DEL FENÓMENO DE RAYNAUD

Beltrán Catalán E, Valls Pascual E, Román Ivorra J, Chalmeta Verdejo I, Fernández-Llanio Comella N, Ivorra Cortés J, Muñoz Gil S, Senabre Gallego JM, Alegre Sancho JJ, Martínez Cordellat I, Alcañiz Escandell C, Rueda Cid A. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Introducción: El estudio de las alteraciones morfológicas de los capilares del lecho ungueal es de gran utilidad en la evaluación del fenómeno de Raynaud (fR) y en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades del tejido conectivo, especialmente, la esclerosis sistémica (ES). Permite diferenciar el fR primario del secundario, orientar hacia una determinada colagenopatía, y en el caso de la ES, valorar el estadio evolutivo, monitorizar la progresión de la microangiopatía y predecir un curso clínico más agresivo. El estereomicroscopio, es la técnica más utilizada en la práctica clínica para evaluar la microcirculación de la piel. Consta de un microscopio óptico con una fuente de luz fría externa y una cámara fotográfica adaptada y conectada a un monitor, que permite con un software específico almacenar y procesar las imágenes.

OBJETIVO: Valorar la utilidad clínica de la capilaroscopia definiendo las alteraciones en la distribución, morfología y densidad de los capilares del lecho ungueal en los pacientes con fR que han sido visitados en nuestro servicio durante un periodo de 6 meses. Establecer una correlación entre los hallazgos morfológicos, el tipo de colagenopatía y la gravedad del fR.

MÉTODOS: Se han incluido 64 pacientes afectados de fR que fueron derivados para realización de capilaroscopia durante un periodo de 6 meses. Se ha utilizado un estereomicroscopio de 20 a 200 aumentos y cámara adaptada que permite almacenar la información visualizada. La capilaroscopia se ha realizado en todos los dedos de ambas manos. Las variables incluidas son: edad, sexo, diagnóstico,

gravedad del fR (isquemia digital sintomática, con o sin lesiones tróficas o úlceras), alteraciones morfológica de los capilares y los patrones de capilaroscopia: (normal, característica de ES según la clasificación de Cutolo y patológica inespecífica cuando se observan tortuosidades, dilataciones distales o elongación capilar). Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS 15 y para la comparación de variables pruebas chi-cuadrado.

RESULTADOS: El 42,6% de todos los pacientes estaban afectados de ES (7/64 ESD, 18/64 ESL, 3/64 polimiositis-ES (PM-ES), 28% fR1° (18/64), 10,9% Lupus (7/64), 9,4% Sjögren (6/64), 4,7% dermatopolimiositis (DPM) (3/64), 1,6% enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) (1/64) y 1,6% artritis reumatoide (AR) (1/64). La media de edad fue de 50 ± 17 años. El 85,9% de todos los pacientes eran mujeres. El fR fue considerado como grave en 20 pacientes (31,3%), en el 66% (12/18) de los afectados de ESL y en el 100% de los afectados de ESD. Se objetivaron úlceras en un 11% de los pacientes (7/64) 3 con ESL y 4 con ESD. La capilaroscopia fue normal en todos los pacientes con fR1° (18/18). El patrón característico de ES se observó en un 77,8% de los pacientes con ESL y en el 100% con ESD. En los pacientes afectados de AR, LES, DPM, Sjögren, y PM-ES la capilaroscopia mostró un patrón patológico inespecífico en la mayoría de los casos. La presencia de áreas avasculares (AA) se observó con mayor frecuencia en los pacientes con fR grave ($p < 0,05$), úlceras digitales y ESD ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: 1. La Capilaroscopia fue normal en los pacientes con fR1°. 2. El patrón característico de ES se observó en un 77,8% de los pacientes con ESL y en el 100% con ESD. 3. La presencia de áreas avasculares (AA) se observó con mayor frecuencia en los pacientes con fR grave ($p < 0,05$), úlceras digitales y ESD ($p < 0,05$). 4. En los pacientes afectados de AR, LES, DPM, Sjögren, y PM-ES la capilaroscopia mostró un patrón patológico inespecífico en la mayoría de los casos. 5. Es importante disponer de un método de evaluación digitalizado que permita almacenar, comparar y realizar un seguimiento evolutivo de las alteraciones de la microcirculación.

29.-PRIMOINFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, QUE SE ASOCIAN A ENFERMEDAD CRÓNICA

Fernández-Llanio Comella N, Ivorra JR, Beltrán Catalán E, Chalmeta Verdejo I, Ivorra Cortés J, Muñoz Gil S, Senabre Gallego JM, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ, Rueda Cid A, Gil Latorre F.

INTRODUCCIÓN: En adultos, la primoinfección por Parvovirus B19 habitualmente produce una poliartrosis aguda autolimitada. Es sabido que en pacientes inmunocomprometidos la clínica puede mantenerse en el tiempo, pero esto también está descrito en pacientes sanos, sin factores de riesgo aparentes. Estos pacientes llegan a cumplir criterios de clasificación de enfermedades reumáticas bien definidas, como la AR.

OBJETIVO: Describir qué características clínicas de pacientes valorados en consulta de reumatología en los que se demuestra primoinfección por parvovirus B19, podrían relacionarse con un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad crónica.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de las variables clínicas que se asocian a recidivas o enfermedad crónica, en pacientes en los que se demuestra una infección reciente por parvovirus B19, mediante la determinación de IgM frente al virus. El muestreo se realiza de forma consecutiva entre los años 1999 y 2007.

Los pacientes son seguidos como mínimo durante 1 año.

RESULTADOS: Se incluyeron 90 pacientes. La edad media de los pacientes es de 38 años (15-75). 84 (88,4%) presentaron formas autolimitadas de la enfermedad, y 6 (6,3%) desarrollaron múltiples recidivas o enfermedad crónica.

Entre todas las variables analizadas, únicamente la VSG elevada al diagnóstico, está asociada de forma significativa con una enfermedad crónica. El 35% de los pacientes con formas limitadas de la enfermedad tenía elevada la VSG, mientras que 5 de 6 pacientes con formas crónicas (83%), la elevaron. El rango promedio de la VSG en las formas autolimitadas es de 40.72 mm/h, y de 65.58 mm/h en las crónicas.

En el caso de ANA o FR positivos en el momento del diagnóstico, no se observan diferencias entre ambos grupos.

Sorprende que en el 54% de los pacientes con formas limitadas se objetiva afectación de la piel, y en el 20% de éstos, adenopatías laterocervicales. En cambio, estas dos características clínicas no se observan en ninguno de los pacientes con enfermedades crónicas.

CONCLUSIONES: La primoinfección por parvovirus B19 es habitualmente una entidad autolimitada, pero en ocasiones la clínica puede cronificarse. El único parámetro clínico que se asocia de forma significativa con este hecho es la VSG, por lo que es difícil determinar en el momento del diagnóstico qué pacientes son los que van a presentar una enfermedad mantenida en tiempo.

30.-PARVOVIRUS B19: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE 95 PACIENTES

Fernández-Llanio N, Román J, Alegre JJ, Beltrán E, Chalmeta I, Ivorra J, Muñoz S, Senabre JM, Élia Valls, Rueda A, Gil F.

Introducción: El parvovirus B19 tiene una alta tasa de infectividad, por lo que está geográficamente muy extendido. Aproximadamente el 60% de la población adulta tiene anticuerpos específicos frente al virus. Las epidemias se producen principalmente en primavera, y con intervalos de 3 a 5 años, que es el tiempo que requiere una nueva cohorte de niños susceptibles para incorporarse al colegio.

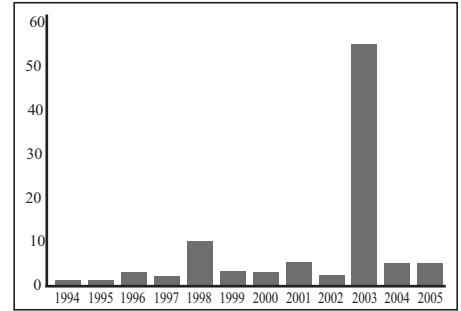
OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas de pacientes con artritis aguda, valorados en consulta de Reumatología, en los que se demuestra primoinfección por parvovirus B19.

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de las características epidemiológicas de pacientes en los que se demuestra una infección reciente por parvovirus B19, mediante la determinación de IgM frente al virus. El muestreo se realiza de forma consecutiva.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Pacientes mayores de 14 años remitidos a la consulta de Reumatología desde 1999 hasta 2007. Pacientes con artritis aguda, u otra sintomatología reumática de curso agudo, con sospecha de patología vírica, a los que se les solicita serología viral. Pacientes en los que se demuestra infección aguda por parvovirus B19 mediante la determinación de IgM específica frente al virus. Criterios de exclusión: se excluyeron los pacientes con serologías (IgM) positivas

para otros virus (VHS 1-2 y 6, VEB, CMV, VVZ, parotiditis, rubéola), para evitar la posibilidad de falsos positivos debidos a reacciones cruzadas.

RESULTADOS: Se incluyen 95 pacientes con infección aguda por parvovirus B19, de los cuales 81 (85.3%) son mujeres. La edad media de los pacientes es de 38 años (15-75). Casi el 70% de los pacientes tiene hijos en edad pediátrica. 51 (54%) pacientes se diagnosticaron en primavera, y 26 (27%) en verano. Se observan aumentos en la incidencia de la infección en el año 2000 (con 10 casos), 2003 (con 5 casos) y en el 2005 (con 55 casos).



CONCLUSIONES: En nuestro medio, en población adulta, la primoinfección por parvovirus B19 predomina en mujeres jóvenes con hijos en edad pediátrica. La mayoría de los contagios se producen en los meses de primavera y verano. De forma similar a lo descrito en la literatura, también existe un aumento en la incidencia cada 3-5 años.

31.-ESTIMACIÓN DE LA FRECUENCIA DE DIFERENTES PATOLOGÍAS DE APARATO LOCOMOTOR Y REPERCUSIÓN EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL. RESULTADOS DEL ESTUDIO EPISER EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

Fernández Carballido C^{1,2}, Carmona L², Loza E², Jovani V¹, Ibero I¹, Martín R¹.

OBJETIVO: Estimar los afectados por las patologías evaluadas en el estudio EPISER en función a las prevalencias obtenidas en el mismo y su repercusión en la capacidad funcional. La estimación se realizó para un cálculo de 4.202.608 habitantes de la Comunidad Valenciana.

RESULTADOS: (tabla 1).

CAPACIDAD FUNCIONAL: Los valores del HAQ (media ± de) de los pacientes que padecen las siguientes enfermedades son: Osteoporosis: 0,41 ± 0,39; Artrosis de rodilla: 0,47 ± 0,35; y Lumbalgia crónica: 0,42 ± 0,32; mientras que la capacidad funcional media de la población es de 0,22 ± 0,29.

Incapacidad laboral: Por otro lado, el 4,86% de los habitantes está en situación de incapacidad laboral temporal o permanente. Y en cuanto a la incapacidad, el 80% de los que están en esta situación en la CV, lo están por alguna enfermedad reumática.

TABLA 1: ESTIMACIÓN DEL NÚMERO DE AFECTADOS EN LA CV POR ENFERMEDADES

Enfermedad	Afectados n (%)	Mínimo (%)	Máximo (%)
Artritis reumat.	21.013 (0.5)	7.985 (0.19)	34.041 (0.81)
Artrosis mano	260.562 (6.2)	218.536 (5.2)	302.588 (7.2)
Artrosis rodilla	427.405 (10.17)	374.032 (8.9)	480.778 (11.44)
Artrosis rodilla, mano o columna	697.633 (16.6)	630.391 (15)	756.469 (18)
Cervicalgia	669.119 (15.92)	604.700 (14.39)	733.540 (17.45)
Fibromialgia	96.660 (2.3)	58.837 (1.4)	138.686 (3.3)
Lumbalgia	621.986 (14.8)	500.110 (11.9)	743.862 (17.7)
Lupus	3.840 (0.09)	0 (0)	9.150 (0.22)
Osteoporosis	142.889 (3.4)	109.268 (2.6)	176.510 (4.2)

(*Todas las cifras son valores estimados, en función de los datos de prevalencia obtenidos en el estudio EPISER y la población de la CV.

CONCLUSIÓN: Estos datos reflejan el impacto de diferentes patologías del aparato locomotor evaluadas en el estudio EPISER y habitualmente atendidas en las unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana.

32.-EL EMBARAZO EN PACIENTES REUMÁTICAS: UTILIDAD DE UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR

Chalmeta Verdejo C, Fernández-Llanio N, Román-Ivorra JA, Ivorra Cortés J, Muñoz Gil S, Senabre Gallego JM, Valls Pascual Elia, Alegre Sancho JJ, Beltrán Catalán E, Rueda Cid A. Servicio de Reumatología. Hospital Dr Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: hasta hace pocos años, el embarazo era una posibilidad contraindicada en pacientes enfermedades reumáticas por la elevada frecuencia de aparición de complicaciones. El desarrollo de nuevos tratamientos ha hecho que aumente el deseo de ser madres. La experiencia de equipos multidisciplinares, con la participación de reumatólogos, que llevan a cabo un correcto asesoramiento preconcepcional y un adecuado seguimiento durante el embarazo y el puerperio, permite la conclusión de la gestación en estas pacientes con menos complicaciones materno-fetales.

OBJETIVOS: ofrecer a nuestras pacientes la posibilidad de una atención adecuada que permita un resultado satisfactorio de la gestación y una mejor calidad de asistencia percibida. Secundariamente queremos obtener datos respecto a fertilidad en pacientes con diferentes patologías reumáticas.

MATERIAL Y MÉTODO: hemos diseñado un protocolo de atención y seguimiento a las pacientes con diferentes enfermedades reumáticas y deseo de embarazo. En una primera consulta previa a la concepción se informa a la paciente sobre riesgos materno-fetales, se revisan los tratamientos farmacológicos y los parámetros

clínicos-analíticos de actividad de la enfermedad. Durante el embarazo se efectúan consultas mensuales junto con el obstetra para comprobar la correcta evolución de la gestación y la detección precoz de actividad de la enfermedad o complicaciones fetales. Tras el parto se aconseja a la madre sobre el tratamiento farmacológico que puede utilizar durante la lactancia y se reinstaura tratamiento para prevención de actividad de la enfermedad lo más precoz posible. Desde la puesta en marcha de la consulta en Abril 2008 hemos atendido un total de 21 pacientes: 9 con poliartritis crónica; 1 con espondiloartropatía (EA) asociada a colitis ulcerosa; 4 con Lupus Eritematoso Sistémico (LES); 5 con síndrome antifosfolípido (SAF); 1 con sarcoidosis y 1 con Síndrome Sjögren (SS).

RESULTADOS: de las 21 gestaciones, 16 han concluido con recién nacidos (RN) sanos, 2 pacientes (1 paciente con artritis reumatoide y 1 paciente con SAF) han sufrido un aborto y en las 3 restantes la gestación evoluciona satisfactoriamente. De los 16 RN sanos, en 3 el parto se indujo de forma prematura por retraso del crecimiento intrauterino (1 de ellos acompañado de preeclampsia). En todas las pacientes el embarazo tuvo lugar en ausencia de enfermedad activa y habiendo suspendido fármacos con capacidad teratogénica al menos 3 meses antes de la concepción.

CONCLUSIÓN: la gestación en pacientes con enfermedades reumáticas puede llevarse a cabo de forma satisfactoria. Un adecuado seguimiento materno-fetal en equipos multidisciplinares facilita el correcto asesoramiento de las pacientes y la detección precoz de complicaciones.

33.-VALORACIÓN DEL AHORRO EN GASTO FARMACÉUTICO QUE SUPONE LA INCLUSIÓN DE PACIENTES QUE PRECISAN TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN ENSAYOS CLÍNICOS

Muñoz Gil S; Rueda Cid A, Alcañiz Escandell C, Román Ivorra JA, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ, Beltrán Catalán E, Chalmeta Verdejo I, Fernández-Llanio Comella N, Ivorra Cortés J, Senabre Gallego JM.

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

OBJETIVO: Estimar el coste evitado en terapia biológica que se produce en el tratamiento de patología articular inflamatoria, debido a la participación de un Servicio de Reumatología en Ensayos Clínicos de pacientes que van a necesitar dicho tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se obtiene información procedente de todos los pacientes tratados en ensayos clínicos durante 6 años (2002-2008). Se incluye un total de 88 pacientes: 80 con artritis reumatoide, 2 con artritis psoriásica y 6 con espondilitis anquilosante. Todos los pacientes incluidos tenían indicación de terapia biológica según criterios de la Sociedad Española de Reumatología. La terapia biológica administrada durante la participación de estos pacientes en ensayos clínicos fue: infliximab, adalimumab, etanercept, anakinra, golimumab, ocrelizumab, abatacept o tocilizumab. Se recogieron datos del tiempo de permanencia del paciente en el ensayo (meses/paciente), coste mensual del tratamiento según lo especificado en la ficha técnica y coste total del tratamiento durante el tiempo que ha estado incluido en el ensayo. Para los fármacos que no están comercializados se ha realizado un análisis indirecto del coste evitado, asumiendo que de no haber participado el paciente en algún ensayo clínico, habría comenzado con uno de los tratamientos comercializados

en ese momento (anti-TNFalfa con coste medio estimado de 1.000 euros/mes; rituximab con coste medio estimado de 2.687.16 euros/ciclo).

RESULTADOS: 67 pacientes recibieron tratamiento con anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept) con una suma total de 1027 meses (media de 15 meses/paciente), con un coste mensual mínimo de 547.22 euros y máximo de 1915.22 euros, y un coste total del tratamiento de 1.069.747,84 euros. 11 pacientes recibieron tratamiento con anti-IL1 durante 66 meses (media de 6 meses/paciente), con un coste mensual para cada uno de 1.006,12 € y un coste total del tratamiento de 66.403,92 euros. 2 pacientes recibieron tratamiento con abatacept durante un total de 46 meses (media de 23 meses/paciente), con un coste mensual individual mínimo de 1.187,88 euros y máximo de 2.375,76 euros, y un coste total de tratamiento de 57.018,24 euros. 4 pacientes recibieron tratamiento con golimumab durante 108 meses (media de 27 meses/paciente) con un coste mensual individual estimado de 1.000 euros y un coste total del tratamiento de 108.000 euros. 1 paciente recibió tratamiento con ocrelizumab durante un total de 33 meses, con un coste mensual medio estimado de 325,716 euros y un coste total del tratamiento de 10.748,64 euros (2 ciclos de tratamiento). 3 pacientes recibieron tratamiento con tocilizumab durante un total de 6 meses (media de 2 meses/paciente), con un coste mensual estimado de 1.000 euros y un coste total del tratamiento de 6.000 euros. El coste evitado en el uso de terapia biológica es de 1.317.918,64 euros durante 6 años, lo que supone un ahorro anual de 219.653,11 euros.

CONCLUSIONES: Además de las ventajas que aportan los Ensayos Clínicos en conocimientos adquiridos sobre nuevas terapias y en metodología de la investigación, la inclusión de pacientes supone un "ahorro" en gasto farmacéutico nada despreciable y en ocasiones poco valorado.

34.-¿SABEN NUESTROS MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DIAGNOSTICAR RADIOLÓGICAMENTE LA ARTROSIS?

Martínez-Cordellat I, Alegre-Sancho JJ, Muñoz-Gil S, Román-Ivorra JA, Senabre-Gallego JM, Valls-Pascual E, Beltrán-Catalán E, Chalmeta-Verdejo I, Fernández-Llanio N, Ivorra-Cortés J, Rueda-Cid A.

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

OBJETIVOS: Evaluar los conocimientos sobre diagnóstico radiológico de artrosis en médicos de Atención Primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: A finales de 2007 se realizó un curso de formación a Médicos de Atención Primaria de diferentes departamentos de salud de la provincia de Valencia sobre técnicas de diagnóstico en la artrosis. Previo al inicio del contenido teórico-práctico, y con la finalidad de medir los conocimientos en la materia, se invitó a la totalidad de los asistentes a realizar un cuestionario consistente en la evaluación de 18 imágenes radiológicas (caderas, rodillas, hombros,

pies y manos), sobre las cuales debían emitir un juicio diagnóstico. Este mismo ejercicio se propuso tras completar el curso. Los datos se recogieron y se analizaron con el programa estadístico SPSS Statistics 17.0.

RESULTADOS: En el curso participaron un total de 50 médicos de Atención Primaria. De ellos, sólo 27 (54%) aceptaron realizar la evaluación previa, negándose todos ellos a la evaluación final de conocimientos adquiridos. La media de contestaciones correctas fue únicamente del 31± 12 % (11-61). Únicamente dos participantes (7%) obtuvieron el "aprobado", con un 61 y un 50% de aciertos. El resto (93%) no alcanzaron el 50% de contestaciones correctas: 5 (19%) acertaron entre un 10 y un 20% de las cuestiones, 8 (30%) entre el 20 y el 30%, 10 (37%) entre el 30 y el 40%, y sólo 3 (11%) tuvieron entre un 40 y un 50% de aciertos.

CONCLUSIONES: Resulta preocupante el escaso conocimiento sobre diagnóstico radiológico de la artrosis en médicos de Atención Primaria. La formación continuada de este colectivo debe ser una prioridad, dada la alta prevalencia de esta patología en la población general.

35.-CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE OFTALMOLOGÍA-REUMATOLOGÍA EXPERIENCIA Y RESULTADOS TRAS DOS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO

Beltrán Catalán E¹, Martínez-Costa Pérez L², Fernández-Llanio Comella N¹, Ivorra Cortés J¹, Muñoz Gil S¹, Roman Ivorra J¹, Senabre Gallego JM¹, Valls Pascual E¹, Alegre Sancho JJ¹, Chalmeta Verdejo I¹, Verdejo Gomez L², Escalerandi G², Alcañiz Escandell C¹, Rueda Cid A¹.

¹Servicios de Reumatología y ²Oftalmología del Hospital Univ. Dr.Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: En la evolución de las enfermedades inflamatorias sistémicas se puede producir también inflamación de las distintas estructuras oculares. Según estudios epidemiológicos la incidencia global de uveítis en la población general es de 52 casos por 100.000 habitantes-año con una prevalencia de un 0.1%. En los últimos años se han creado en varios centros Españoles consultas multidisciplinarias de uveítis para facilitar la valoración clínica conjunta, el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

OBJETIVO: En el presente trabajo exponemos los resultados que esta colaboración ha tenido en cuanto a la optimización de recursos y el diagnóstico precoz de nuestros pacientes.

RESULTADOS: Inicialmente a todos los pacientes se les realiza una exploración oftalmológica que nos orienta hacia un determinado patrón de uveítis y posteriormente una completa historia clínica con anamnesis dirigida hacia patología sistémica reumatológica. A los pacientes con anamnesis negativa para enfermedades sistémicas se les realiza analítica básica, radiología de tórax y serología luética, porque se conoce que la sarcoidosis y la sífilis pueden producir cualquier patrón de uveítis con un interrogatorio

dirigido negativo. La valoración de otras exploraciones complementarias se realiza en función de la orientación diagnóstica inicial. A los pacientes que van a precisar tratamiento con dosis elevadas de corticoides u otros fármacos inmunosupresores se les realiza un estudio para descartar tuberculosis latente mediante la intradermorreacción de Mantoux y booster, y se solicitan las serologías de VHB, VHC y VIH. Actualmente un total de 76 pacientes están en seguimiento en la consulta multidisciplinaria, con una edad media de 46.5±3.8 años. Un 63% son mujeres frente a un 37% de varones. Cada día de consulta semanal se realizan una media de 5 primeras y 12 sucesivas. Respecto a la presentación clínica el 60% de los pacientes están afectados de una uveítis anterior aguda, el 17% de una panuveítis, el 13% de una uveítis intermedia y 10% de uveítis posterior. El 50% de las uveítis anteriores agudas se producen en el contexto de una espondiloartropatía, y un 15% asociadas a HLA B27 sin participación musculo-esquelética en el momento del diagnóstico. La mayoría de las uveítis intermedias son de causa primaria ocular y su patogenia es también autoinmune. Dentro del grupo de las panuveítis con vasculitis retiniana es importante destacar la enfermedad de Behçet, ya que es una forma habitual de presentación en nuestro medio. A un 40% de los pacientes controlados en nuestra consulta se les diagnosticó patología reumatológica de novo. El 76% presentaron una afectación unilateral frente al 24% que debutaron con afectación ocular bilateral. En cuanto a la forma de presentación cabe destacar que con mayor frecuencia lo hacen en forma de brotes agudos recidivantes (60%).

CONCLUSIONES: El 50% de las uveítis anteriores agudas se producen en el contexto de una espondiloartropatía. A un 40% de los pacientes valorados en nuestra consulta se les diagnosticó patología reumatológica de novo. La forma clínica de presentación más frecuente es la afectación unilateral con brotes agudos recidivantes. Creemos necesaria una buena comunicación entre oftalmólogos y reumatólogos para la detección y tratamiento precoz de estas patologías.

Abstracts

PATOLOGÍA METABÓLICA ÓSEA

36.-¿ CUALES SON LOS FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS MAS COMUNES EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS ESPAÑOLAS, RESIDENTES EN LA COMARCA DE LA VEGA BAJA - ALICANTE ?

Fernández-Campillo J, Santo-Niñerola P, Anes-Moreno E.
Asociación de Personas Reumáticas de la Vega Baja, Alicante.

OBJETIVOS: Estudiar los factores de riesgo de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (MP), nacidas en España, residentes en la Comarca de la Vega Baja.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han revisado 150 MP, 50 con DEXA-PIXI calcáneo normal (NL), 50 con osteopenia (ON) y 50 con osteoporosis (OP), según índice T: > -0,6 NL; -0,6 a -1,2 ON; < -1,3 OP. Un médico especialista en Reumatología ha realizado la historia clínica, en la que se recogen, entre otros, los factores de riesgo de OP del estudio EVOS. Se ha excluido a todas las personas con antecedentes de enf. inflamatorias crónicas, neoplasias, pat. tiroidea o cualquier enfermedad que requiera, antes o ahora, tto con fármacos osteopenizantes.

RESULTADOS: La T media de mujeres con OP es de -1,9, con ON: T -0,96, con NL:

T +0,6. La edad media con OP es 64 años, con ON 62 y con NL 59 años. El IMC es 27,8 en OP, 29,3 en ON y 29,9 en NL. El nº de años con menstruación es de 31 en mujeres con OP, 34 con ON y 36 con NL. El 50% de las OP son amas de casa, el 38% de las ON y el 60% de las NL. El 40% con OP ha sufrido fracturas previas, el 32% de las ON y el 18% de las NL. El consumo de alcohol es similar en los tres grupos. En el grupo con OP hay un 10% de fumadoras, en las ON un 20% y en las NL un 12%. La media de consumo de lácteos es 544 mg/día en OP, 478 mg/día en ON y 546 mg/día en NL. El 10% con OP y NL han sufrido cólicos nefríticos, frente al 24% con ON. Los antecedentes familiares de fractura de cadera es similar en los tres grupos (13%). El 56% de las OP y ON están recibiendo tto médico actual contra la osteoporosis, así como el 20% de las NL. El 48% de las OP realizan actividad física habitual, el 50% de las ON y el 72% de las NL.

CONCLUSIONES: Las MP con DEXA-PIXI calcáneo en rango de OP han tenido menos años de menstruación y realizan menos actividad física. Llama la atención el mayor consumo de tabaco y episodios de cólicos nefríticos en las MP con ON, así como que la ingesta de alcohol y lácteos sea similar en los tres grupos. Muchas mujeres con OP y ON no reciben tratamiento médico y otras con NL si lo reciben.

37.-INCIDENCIA DE FRACTURAS DE CADERA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD 10 EN EL PERIODO 2000-2007

Valls Pascual E, Román Ivorra JA, Romero R¹, Beltrán Catalán E, Chalmeta Verdejo I, Fernández-Llanio Comella N, Ivorra Cortés J, Muñoz Gil S, Rueda Cid A, Senabre Gallego JM, Alegre Sancho JJ.

Servicio de Reumatología y ¹Servicio de Admisión del Hospital Universitario Dr. Pesset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: Las fracturas de cadera constituyen la complicación más importante de los pacientes con osteoporosis ya que su aparición se asocia a un aumento de la morbimortalidad de quienes la sufren y a un deterioro significativo de la capacidad funcional y de la calidad de vida, de hecho suponen un incremento en la tasa de dependencia y en la institucionalización de los pacientes. Todo ello en su conjunto implica un considerable aumento en el gasto sociosanitario.

OBJETIVOS: Conocer la tasa de fracturas de cadera osteoporóticas en un Departamento de Salud de la Comunidad Valenciana (400.000 habitantes), describir las variaciones condicionadas por el género y analizar si dicha tasa se incrementa anualmente tal y como se describe en el conjunto autonómico y estatal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se recoge toda la información procedente del departamento de salud 10 con los GRDs (820-821.3) correspondientes a fracturas de cadera, de los años 2000 al 2007, ambos inclusive. Se procede a la depuración de casos (sólo fracturas subcapitales y pertrocantéreas). Igualmente se obtiene información de la población correspondiente a dicho departamento y a dicho periodo, procedente del registro poblacional SIP. Dicha información se estratifica por género y por grupos de edad (65-75, 76-80 y > 80 años) y se calculan las tasas de fracturas por 100.000 habitantes.

RESULTADOS: Comparando grupos de edad, la tasa de fracturas es mayor por encima de los 80 años. En este colectivo, se observa una tendencia a la disminución de la tasa anual de fracturas, principalmente a expensas del grupo de mujeres (R2 total, mujeres, hombres = 0,87, 0,87 y 0,61 respectivamente). Si consideramos las fracturas en mayores de 65 años, no se aprecia variabilidad (R2= 0,05, 0,09, 0,02 respectivamente). El porcentaje de fracturas de mujeres en todo el periodo de tiempo estudiado es significativamente mayor que el de los hombres.

CONCLUSIÓN: A diferencia de lo observado en otras publicaciones a nivel regional y estatal, en nuestra área se aprecia una tendencia a la disminución de la tasa anual de fracturas de cadera, en mayores de 80 años. Esto puede asociarse a la aplicación de medidas de prevención frente a la osteoporosis en el colectivo de población que más sensibilidad al cambio muestra. Dentro de este grupo de edad, la tasa de fracturas en mujeres es la que mayor variabilidad muestra. De ello podemos inferir que la osteoporosis del varón es aún una enfermedad poco sospechada, infradiagnosticada y, por tanto, infratratada.

Año	tasa fx cadera/100.000 hab.		
	65-75	75-80	>80
2000	47,84	182,51	1667,85
2001	60,74	216,22	1765,8
2002	80,29	228,8	1692,36
2003	93,64	387,36	1564,1
2004	124,88	380,57	1490,09
2005	102,49	427,54	1369,78
2006	109,88	378,93	1238,54
2007	171,97	248,61	1321,41

Año	% de fracturas totales	
	mujeres	hombres
2000	76,38%	23,62%
2001	76,39%	23,61%
2002	75,72%	24,28%
2003	78,46%	21,54%
2004	79,34%	20,66%
2005	80,18%	19,82%
2006	77,02%	22,98%
2007	76,23%	23,77%

38.-MASA ÓSEA Y ENFERMEDAD CELIACA DEL ADULTO

Campos Fernández C, Baixauli Rubio A, Calvo Catalá J, Glez.-Cruz Cervellera MI, Mateo E, Pastor Cubillo MD, Rueda Cid A.

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia.

OBJETIVO: La enfermedad celíaca es una enteropatía malabsortiva de origen autoinmune ocasionada por una intolerancia permanente al gluten. Valoraremos la prevalencia de masa ósea patológica en nuestro medio en pacientes con enfermedad celíaca del adulto.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo prospectivo, de enfermos diagnosticados de enfermedad celíaca mayores de 18 años en el Hospital General de Valencia. El diagnóstico de enfermedad celíaca se estableció mediante determinación de autoanticuerpos (anti-endomisio y anti-transglutaminasa tisular) y biopsia duodenal y/o yeyunal compatible. El estudio densitométrico se realizó mediante DXA en columna lumbar y cuello femoral, siguiendo los criterios de la OMS.

RESULTADOS: Se han incluido 42 pacientes, siendo 13 varones (31%) y 29 mujeres (69%), con una edad media 44 años (rango 18-80). 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.

CONCLUSIONES: La osteoporosis es una enfermedad infradiagnosticada y por tanto no está convenientemente tratada. En las osteoporosis secundarias todo el protagonismo lo recibe la enfermedad primaria, siguiendo la osteoporosis su evolución natural hacia la fractura.

Los enfermos celíacos muestran una elevada prevalencia de alteraciones de la masa ósea. La osteoporosis merece el mismo protagonismo para evitar la elevada incidencia de fracturas en esta enfermedad.

La celiaquía en el adulto se presenta con una elevada frecuencia sin semiología digestiva por lo que debe ser recordada y realizar su despistaje dentro de las causas secundarias de osteoporosis.

39.-OSTEOPOROSIS EN EL PACIENTE ALCOHÓLICO

Calvo Catalá J¹, Sorní P², Campos Fernández C1, Climent B².

¹Reumatología y Metabolismo Óseo. ²Unidad de Toxicología. ³Medicina Interna
Consorcio Hospital General Universitario, Valencia.

OBJETIVOS: Objetivo principal: valorar la alteración de la masa ósea en pacientes varones con dependencia de alcohol. Objetivos secundarios: Prevalencia de fracturas (anamnesis y estudio Rx de columna), estudio del metabolismo fosfocálcico, valoración de déficits de magnesio, proteínas y vitaminas del grupo B, alteraciones hormonales (función tiroidea y PTH), sobrecarga de hierro y estudio de la función hepática, para poder establecer su relación con la masa ósea.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de pacientes atendidos en la Unidad de Toxicología Clínica desde enero del año 2007 hasta mayo del 2008 para deshabitación de alcohol, que estuvieran exentos de factores de riesgo no modificables de osteoporosis (36 pacientes). Se les realizó medición de MO de columna y cadera total, Rx columna, analítica, ecografía hepática y anamnesis detallada. Datos analizados estadísticamente por el programa SPSS versión 15.

RESULTADOS: Edad media de 51 años con IMC medio de 25. Duración media de la dependencia de 26 años con un patrón de consumo continuo (72 %) y un consumo medio diario de 21 UBE/día. Se detectó osteopenia en el 42% y osteoporosis en un 11%. Se evidenciaron fracturas en un 27% de casos (vertebral: 16% y de cadera: 11%). La hepatopatía alcohólica es el antecedente más constatado (47%), seguido patología psiquiátrica, úlcus, cirrosis hepática, diabetes, pancreatitis, polineuropatía y TCE. En un 94% coexistía tabaquismo y consumo de otras drogas en un 6%. Evidente alteración del perfil nutricional: anemia, hipoalbuminemia, etc.

CONCLUSIONES:

- Coincidimos con otras series en una masa ósea patológica superior a la esperada en una población de la misma edad y sexo: 53% (42% osteopenia y 11% osteoporosis), siendo su causa multifactorial: malnutrición, etc.
- Existe también un incremento de fracturas: 27% (16% Fr.V, y 11% de cadera), contribuyendo en las mismas las frecuentes caídas.
- Debemos resaltar la colaboración de las unidades de Desintoxicación y de Reumatología, pues a pesar de ser pacientes pluripatológicos, evitar fracturas contribuirá a mejorar la calidad de vida y disminuir la mortalidad.

40.-LA INTERVENCIÓN EDUCATIVA COMO SOPORTE DE LA TERAPIA Y MEJORA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LA OSTEOPOROSIS

Belenguer Prieto R¹, Pastor Oliver JF², Gómez Gálvez CJ³, Montalvá Barra JC⁴, Pedro Salazar A⁵, Llácer Bosch MJ⁶, Monzó B⁷, Esteve A⁸.

¹Hospital 9 de Octubre, Valencia. ²Hospital Marina Alta, Alicante. ³Centro de Salud de Sollana, Valencia. ⁴CSI de Alzira, Valencia. ⁵CS de Algemesi, Valencia. ⁶CS de Benifaió, Valencia. ⁷CS de Carlet, Valencia. ⁸CS de Guadassuar, Valencia.

INTRODUCCIÓN: Las terapias prolongadas o crónicas en Osteoporosis (OP) adolecen de abandonos e incumplimientos que interfieren las intervenciones médicas, restando efectividad a la terapéutica y agravando la evolución natural del proceso.

OBJETIVOS: Evaluar el impacto de la Intervención Educativa (IE), en la Adherencia al Tratamiento (AT) de la OP en pacientes tratados con Raloxifeno y Calcio + Vitamina D, y con seguimiento en Atención Primaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se desarrolló un estudio longitudinal prospectivo sobre una muestra de 486 mujeres (435 + sobremuestreo de 10%). La permanencia en el estudio fue de 12 meses con 4 controles. Se obtuvieron 441 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión: edad, OP diagnosticada previamente, tratamiento habitual y ausencia de patologías de enmascaramiento. Se establecieron dos grupos: "Con intervención educativa" (CIE), 285 mujeres; "Sin intervención educativa": (SIE) 156 mujeres. La IE consistió en: 1. Crear en los Centros de Salud (CS) relacionados un programa piloto de enfermería/matronas que se ocupara del control de la OP en una primera fase. 2. El médico y las enfermeras/matronas del programa antedicho explicaron a las pacientes: qué es la OP, la importancia de seguir

el tratamiento prescrito, la conveniencia de llevar una dieta equilibrada y rica en calcio, y la necesidad de llevar unos hábitos de vida saludables. 3. En un grupo de pacientes se realizó además una llamada telefónica para verificar que estaban tomando la medicación en los meses 2º y 7º del año que duró el estudio. Se realizaron mediciones de DMO y pruebas hematológicas estándar. Se aplicó el cuestionario de calidad de vida "Qualeffo" al inicio y el final del estudio. Los datos se recogieron en una base de datos Access y se procesaron con SPSS. Resultados: Las mujeres presentaron un rango de edad entre 55 y 84 años, los grupos de comparación no presentaron diferencias (Media CIE: 65,46 años; Media SIE: 66,64 años). De igual modo los valores nivel educativo y tiempo de diagnóstico fueron equiparables. Las pérdidas del seguimiento de pacientes fueron del 32% para el total de la población y el tiempo. La comparación entre grupos muestra una mayor pérdida de seguimientos en el grupo SIE (43,59%) frente al grupo CIE (25,61%). Los abandonos de tratamiento presentaron una OddsRatio de 2,24 mayor en el grupo SIE (p < 0,05). El mayor efecto observado de la AT fue la reducción del dolor (Media CIE: 9,47 / SIE: 16,50, tstudent: 10,11 p < 0,01). De igual modo los valores de "mejora de la vida cotidiana" y "movilidad" se mostraron asociados a la AT. La "percepción general de salud" y "el estado los últimos 7 días" presentaron también valores de significación estadística adecuados.

CONCLUSIONES: 1) La IE representa una opción sencilla y viable para motivar la AT. 2) Las pérdidas son mayores, a igual nivel de estudios y edad, en los grupos donde el contacto médico paciente se reduce a la prescripción. 3) La AT conseguida mediante IT produce una mejora significativa de la calidad de vida expresada por las pacientes en aquellos ítems relacionados directamente con la OP. 4) La creación del programa de salud de enfermería/matronas en OP ha demostrado una mejor AT en los CS en que se ha implantado, de ahí la conveniencia de extenderlo a todos los CS.

41.-OSTEOPOROSIS Y SU DIAGNÓSTICO POR SERVICIOS

Mínguez Vega M, Bernabeu Gosálvez P, Panadero Tendero G, Salas Heredia E, Carbonell Jordá A.

Servicio de Reumatología, Hospital de San Juan, Alicante.

OBJETIVO: Conocer cuantos pacientes son dados de alta tras ingreso en el Hospital San Juan de Alicante con el diagnóstico de osteoporosis y qué Servicios los diagnostican.

MÉTODOS: Los diagnósticos que figuran en el informe de alta de nuestro hospital se encuentran codificados mediante un sistema informático. Seleccionamos todos los informes realizados a lo largo del año 2006, donde figura como diagnóstico Osteoporosis. Por otro lado seleccionamos los pacientes dados de alta del servicio de Traumatología mayores de 65 años con el diagnóstico de fractura no patológica para saber en cuantos de ellos aparecía también el diagnóstico de osteoporosis.

RESULTADOS: El diagnóstico de osteoporosis figura en 118 informes de alta hospita-

ria, siendo en los Servicios de Neumología y Medicina Interna en los que más prevalece. Curiosamente Reumatología, Ginecología o Traumatología están entre los Servicios en donde menos consta como diagnóstico. Por otro lado, en el Servicio de Traumatología ingresaron 122 pacientes mayores de 65 años con fracturas no patológicas de diversas localizaciones, sin embargo, en ninguno de estos informes consta el diagnóstico de osteoporosis

CONCLUSIONES:

- Aunque no se analiza el método de diagnóstico de osteoporosis en este trabajo, probablemente en ciertos Servicios se sobreestime su diagnóstico y no se haga siguiendo los criterios de la OMS pues resulta curioso que Servicios no relacionados directamente con el Aparato Locomotor como Cardiología, Neumología o Neurología estén entre los que más lo diagnostican.
- Otros Servicios, como es el Servicio de Traumatología lo infraestiman, pues los normal es que un porcentaje importante de los pacientes mayores de 65 años que ingresen con fracturas no patológicas, padezcan de osteoporosis.

42.-DEBILIDADES Y FORTALEZAS DEL INDICE DE FRAX

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda A, González-Cruz MI, Pastor MD, Mateo E.

Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio H. General Universitario, Valencia.

OBJETIVO: Desde 2008, disponemos del ÍNDICE DE FRAX, nueva herramienta de predicción de riesgo de fractura, patrocinada por la OMS, que permite calcular el riesgo de fractura de cadera y otras fracturas osteoporóticas, en hombres y en mujeres, evaluando factores de riesgo (FR) y pudiendo incluir o no la DMO del cuello femoral. Es habitual observar tratamientos innecesarios establecidos únicamente con el criterio de la DMO, lo que por otra parte, excluye otros tratamientos precisos.

Valoraremos la concordancia de pacientes tratados en nuestra consulta de OP, aplicándoles el IF.

MATERIAL Y MÉTODOS: Valoramos los 100 primeros pacientes remitidos a la consulta de OP con tratamiento antirresorptivo / osteoformador. Si bien la dificultad es cual es el valor de IF con el que iniciaríamos el tratamiento, hemos aplicado el corte en 20% en fracturas mayores o 3% en cadera.

RESULTADOS: Aplicando el IF a los 100 pacientes (todos ellos con tratamiento), en

57 casos, no estaba indicado tratar al paciente (porcentaje inferior al corte de 20 y 3%); 25 de ellos, recibían tratamiento por DMO de columna con rango de OP (media -2.8T; intervalo -3.7 y -2.6); 13 pacientes se trataban por fractura OP previa y 19 pacientes se trataban solo por una DMO con rango de OPn (superior a -2T), sin más FR y en principio, con una indicación incorrecta.

CONCLUSIONES:

Fortaleza del IF: El IF puede evitar tratamientos innecesarios, basados solo en una OPn densitométrica. Un 19% de nuestros pacientes se incluirían en este grupo. De igual forma, indicaría tratamientos que sin valorar los FR no se efectuarían.

Debilidades del IF: No valora suficientemente la existencia de fracturas previas y así, un 13% de nuestros pacientes, con fractura previa, no habrían recibido tratamiento necesario.

Utiliza solo la DMO de cuello de cadera, por lo que pacientes con DMO de columna muy baja, quedarían sin tratamiento, con riesgo elevado de fractura vertebral (25% en el estudio, con una DMO media de -2.8T).

Disponemos de una buena herramienta que contribuye a la mejor aplicación terapéutica de los pacientes con OPn y/o OP, pero nunca debe reemplazar al juicio clínico y sentido común.

43.-COMPARACIÓN ENTRE DIFERENTES MARCADORES DE METABOLISMO ÓSEO TRAS UNA DOSIS DE BIFOSFONATO INTRAVENOSO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS, RESULTADOS PRELIMINARES

Senabre Gallego JM¹, Ivorra Cortés J¹, Beltrán Catalán E¹, Alegre Sancho JJ¹, Chalmeta Verdejo I¹, Fernández-Llanio Comella N¹, Muñoz Gil S¹, Román Ivorra JA¹, Valls Pascual E¹, Rueda Cid A¹, Alcañiz Escandell C¹, Martínez Cordellat I¹, Mendoza Cid JF²

¹Sección de Reumatología, ²Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Dr. Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: Después de iniciar un tratamiento antirresorptivo se observa un fuerte descenso de los marcadores de metabolismo óseo (MBOS) que se ha relacionado con un aumento a largo plazo de la densidad mineral ósea (DMO). Los MBOS se han utilizado para identificar de manera temprana a los pacientes que no están respondiendo al tratamiento o que, más probablemente, no cumplan con la medicación prescrita.

OBJETIVO: Describir la variación de 4 MBOS, tras la infusión de un bifosfonato intravenoso en pacientes con osteoporosis.

MATERIAL Y MÉTODO: Se han realizado análisis de 4 MBOS, dos de formación: osteocalcina (OC) y propéptido aminoterminal de procógeno 1 (P1NP) en sangre, y dos de resorción: y, -CrossLaps (BCTX) en sangre y deoxipiridinolina (DPD) en orina a pacientes con osteoporosis antes y después de haber recibido tratamiento con

un bifosfonato intravenoso (zoledronato o ibandronato) en los últimos 2 años. Se establecieron puntos de corte para cada marcador según las recomendaciones de la IOF (International Osteoporosis Foundation)² para una especificidad del 90% en la predicción de una respuesta positiva de la DMO (+3%), expresados como descenso de los valores iniciales en porcentaje: -40% OC, -40% P1NP, -55% BCTX y -30% DPD. Se clasificó a los pacientes como respondedores o no respondedores dependiendo de que el marcador hubiera descendido hasta el punto de corte establecido.

RESULTADOS: Se determinaron los MBOS de 33 pacientes (28 mujeres y 5 hombres) con osteoporosis antes y después de recibir tratamiento con un bifosfonato intravenoso: 28 pacientes recibieron 5 mg de zoledronato y 5 pacientes 3 mg de ibandronato. El intervalo medio de tiempo entre la infusión y la analítica posterior fue de 100±42 días. 19 pacientes (61,3%) respondieron al tratamiento según los valores de OC; 23 (76,7%) P1NP; 20 (66,7%) BCTX; 11 (37,9%) DPD (Tabla 1)

CONCLUSIONES: Se observa un menor porcentaje de pacientes respondedores según el descenso de los valores de DPD, lo que podría significar que este marcador es menos útil para monitorizar el tratamiento con bifosfonatos. Se trata de un análisis preliminar a la espera de aumentar el número de pacientes.

Marcadores	Respondedores	No respondedores
OC	19 (61,3%)	12 (38,7%)
P1NP	23 (76,7%)	7 (23,3%)
BCTX	20 (66,7%)	10 (33,3%)
DPD	11 (37,9%)	18 (62,1%)

44.-DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DERIVADOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA PARA LA REALIZACIÓN DE DENSITOMETRÍA ÓSEA

Muñoz Gil S, Ivorra Cortés J, Román Ivorra JA, Senabre Gallego JM, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ, Beltrán Catalán E, Chalmeta Verdejo C, Fernández-Llanio Comella N, Rueda Cid A.

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

INTRODUCCIÓN: En nuestra Área de Salud, los médicos de Atención Primaria pueden solicitar una densitometría ósea para el estudio de osteoporosis.

OBJETIVO: Describir los motivos de solicitud, las características socio-demográficas y factores de riesgo para osteoporosis de los pacientes derivados desde Atención Primaria para la realización de una densitometría ósea.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se revisaron los datos de todos los pacientes derivados desde Atención Primaria para la realización de una densitometría ósea en el Área de Salud 10 de Valencia durante el año 2008. En una base de datos se recogieron las características socio-demográficas, los factores de riesgo y el motivo de solicitud de la prueba.

RESULTADOS: Se realizaron densitometrías óseas a un total de 1539 mujeres (97.8%) y 34 hombres (2.2%), con una edad media de 58.33 y 60.5 años respectivamente. En

las mujeres, el 75% de las densitometrías solicitadas fueron en el grupo de edad comprendido entre 45-65 años y el 20% en el de mayores de 65. Según el informe de indicadores demográficos del Departamento 10 (actualización enero 2008) el 45.86% de las mujeres mayores de 45 años corresponden al grupo de edad de mayor riesgo de fractura (mayores de 65 años) en nuestra Área de Salud. Los motivos de solicitud para el grupo de mujeres fueron: valoración diagnóstica en el 53.5%; algias en un 31.6% y; control de osteoporosis en un 13.26% de casos. Existía antecedente personal de fractura osteoporótica en el 21.85% de las mujeres y antecedente familiar en el 29.8%. El consumo de alcohol esporádico o habitual estaba presente en el 15.9% de las mujeres. En los varones, se solicitaron el 50% de densitometrías al grupo de edad entre 45-65 años y 35% a los mayores de 65. Los motivos de solicitud para los varones fueron: valoración diagnóstica en el 55.9%, algias en el 32.35% y control de osteoporosis en el 5.9% de casos. Presentaban antecedente personal de fractura osteoporótica en el 47.06% de ellos y antecedente familiar en el 20.6%. El consumo de alcohol esporádico o habitual estaba presente en el 52.94% de los hombres a los que se les realizó densitometría ósea.

CONCLUSIONES: En el grupo de mujeres mayores de 65 años, con alto riesgo de fractura, y en varones se solicitan pocas densitometrías. Los dolores osteo-musculares constituyen un motivo frecuente de solicitud de densitometría ósea. En el grupo de hombres es importante destacar el alto porcentaje de osteoporosis secundarias y de antecedentes de fractura.

Abstracts

TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS

45.-¿AFECTAN LOS FÁRMACOS ANTI-TNF· A LA FERTILIDAD EN VARONES?: ESTUDIO PRELIMINAR

Rosas J, Llinares-Tello F², Santos G¹, Torregrosa ME², Clari R², Meier C¹, Barber X².
¹Servicio Reumatología y ²Análisis Clínicos, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante. ³Centro de Investig. Operativa de la Univ. Miguel Hernández, Elche, Alicante.

INTRODUCCIÓN: Algunas series con pocos pacientes detectan alteraciones en el seminograma (SG) de pacientes en tratamiento con anti-TNF. Estudios recientes en voluntarios sanos observan distintos grados de oligospermia entre regiones españolas: Comunidad Valenciana y Cataluña: 23%; País Vasco: 18%; Andalucía: 14%; Galicia: 8%.

OBJETIVO: Conocer las características del SG de pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF.

MÉTODO: Estudio transversal de las características del SG realizado en pacientes en tratamiento con alguno de los fármacos anti-TNF· (Adalimumab/ADL, Etanercept/ETN o Infliximab/IFX), más de 3 meses, por patología reumática inflamatoria, en seguimiento en la consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa. Se recogieron datos generales de la enfermedad (edad, diagnóstico reumatológico, fármaco/s anti-TNF recibidos, duración del tratamiento anti-TNF), y los correspondientes al SG, realizados durante la hora después de obtenida la muestra: concentración (VN: >40 millones espermatozoides/ml), motilidad (VN: >50%), tasa de motilidad espermática (VN: >50%) y valoración final). Todos los pacientes dieron su consentimiento previo a la realización del SG.

RESULTADOS: Se ofreció participar en el estudio a 17 pacientes, de 18 a 50 años. Se excluyeron 3 por vasectomía previa y 2 pacientes no dieron su consentimiento. En 3 pacientes, el SG se ha realizado antes de iniciar anti-TNF, siendo en 2 de ellos normal. En la tabla 1, se describen las características de los 9 pacientes en tratamiento con anti-TNF, en los que se evaluó el SG. La edad media fue de 39 años (rango: 28-46 años), con un tiempo medio de tratamiento de: 30 meses (rango: 9-50 meses). Siete de ellos seguían el tratamiento anti-TNF por espondilitis anquilosante (EA), uno por artritis psoriática (APs) y otro por artritis reumatoide (AR). Cuatro pacientes seguían tratamiento con ETN, 3 con INX y 2 con ADL. Solo el paciente con APs seguía tratamiento con metotrexato, asociado a

INF. Ninguno de los pacientes seguía tratamiento con Salazopirina. Solo 3 de los pacientes (33%) presentaron un SG normal.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEL SG DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTI-TNF

Paciente	Edad (años)	Enfermedad	Anti-TNF (meses)	Concentración (106 esperma/ml)	Motilidad (%)	Normalidad (%)	Valoración
1 (JRGR)	28	EA	ADL (36)	135	39	57	Asteno -zoospermia
2 (IBA)	45	EA	IFX (9)	59	48	30	Asteno-terato-zoospermia
3 (GLLL)	44	AR	ETN (30)	32	52	46	Oligo-zoospermia
4 (ABS)	32	EA	ADL (9)	182	54	52	Normal
5 (AMR)	45	EA	ETN (50)	5.1	21	16	Oligo-asteno-terato-zoospermia
6 (JVM)	46	EA	IFX (38)	25	21	36	Oligo-asteno-terato-zoospermia
7 (ACM)	33	APs	IFX (21)	104	55	64	Normal
8 (VLLB)	45	EA	ETN (35)	150	35	21	Asteno-terato-zoospermia
9 (AS)	30	EA	ETN (46)	174	61	52	Normal

CONCLUSIONES: 1ª. El 66% de los pacientes en tratamiento con anti-TNF presentan alteraciones en el seminograma, con independencia del tipo de enfermedad y fármaco anti-TNF recibido. 2. Se debería aconsejar realizar estudio de seminograma antes de iniciar tratamiento anti-TNF.

46.-EFICACIA DE ABATACEPT EN 7 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA Y UNA RESPUESTA INADECUADA A LOS INHIBIDORES DEL TNF, EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Beltrán Catalán E, Rueda Cid A, Alcañiz Escandell C, Román Ivorra JA, Ivorra Cortés J, Muñoz Gil S, Senabre Gallego JM, Valls Pascual E, Alegre Sancho JJ, Chalmeta Verdejo I, Fernandez-Llanio Comella N.

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Dr.Peset, Valencia.

INTRODUCCIÓN: El Abatacept es un modulador selectivo de la coestimulación del linfocito T que actúa uniéndose a la molécula CD80/86 de las células presentadoras de antígeno dando lugar a la inhibición selectiva de la activación de los linfocitos T. Además inhibe la producción de autoanticuerpos y la subsiguiente liberación de citocinas y otros mediadores inflamatorios, que son los responsables de la inflamación y la destrucción características de la Artritis Reumatoide (AR). Actualmente, en Europa está indicado en combinación con metotrexato para el tratamiento de la AR activa de moderada a grave con respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), incluido al menos un inhibidor del TNF.

OBJETIVO: Valorar la respuesta al tratamiento con Abatacept en pacientes con AR y una respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron siete pacientes mujeres diagnosticadas de AR (según los criterios de clasificación del ACR 1987 (American College of Rheumatology)) con actividad de moderada a grave y respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF. Recibieron tratamiento intravenoso con abatacept a dosis de 10mg/kg los días 1, 15 y 29, y a partir de entonces cada 4 semanas hasta un total de 7 infusiones intravenosas en el Hospital de Día de Reumatología. Todas las pacientes asociaban tratamiento de fondo con FAME no biológicos. Se evaluaron los siguientes parámetros antes de cada infusión intravenosa: El número de articulaciones dolorosas y tumefactas (NAD, NAT), la función física mediante el cuestionario HAQ, la actividad de la enfermedad mediante el DAS 28 con VSG y con PCR, datos subjetivos del paciente como la valoración global y del dolor del paciente (VGP, VDP) y datos analíticos como VSG, PCR y cifra de hemoglobina. Para el análisis de datos se ha utilizado un test no paramétrico para medidas apareadas (Wilcoxon) mediante el programa SPSS.

RESULTADOS: En nuestra serie se ha objetivado una mejoría estadísticamente significativa (p<0.05) en todos los parámetros evaluados a los 5 meses como se muestra en la tabla 1 excepto en la VSG. La mejoría ya se detecta al mes de la primera infusión en todas las variables excepto en la PCR (tabla 1). *p<0.05 **p<0.005

Cuando se comparan los parámetros entre los meses 4 y 5 meses la mayoría de las variables (NAD, NAT, DAS 28 con VSG y PCR, y VGP) siguen mostrando una evolución favorable con una p<0,05.

	NAD	NAT	HAQ	DAS28 VSG	DAS28 PCR	VSG	PCR	Hemoglobina	VGP	VDP
basal	15±2	10±3	2.053±0.268	6.145±0.939	6.184±0.413	24.43±22.86	18±5.22	12.12±1.21	81.43±10.69	88.57±12.15
1 mes	11±2*	7±2*	1.785±0.419*	4.914±1*	5.481±0.344*	13.43±18.03*	13.29±6.77	12.729±0.74*	71.43±10.69**	78.57±13.45*
5 meses	4±2*	3±2*	1.214±0.365*	3.341±0.990*	4.074±0.567*	8.71±13.09	10±3.60*	13.157±0.80*	41.43±10.69*	45.71±15.11*

CONCLUSIONES: En nuestros pacientes con AR activa de moderada a grave que han presentado una respuesta inadecuada con fracaso a los inhibidores del TNF, el abatacept se ha mostrado eficaz en el control de la actividad de la enfermedad. Esta mejoría se detecta al mes de iniciar el tratamiento intravenoso y se mantiene a lo largo del periodo de seguimiento durante los 5 meses.

47.-NEFROPATIA LUPICA EN TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

Navarro Blasco FJ, Escribano JC¹, Noguera R, Gonzalez JA.

Hospital General Universitario de Elche. Unidad de Reumatología y ¹Medicina Interna.

OBJETIVO: Evaluación del tratamiento con RITUXIMAB de una serie de pacientes con Nefropatía Lúpica (NL)

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión de la literatura, datos demográficos, clínicos y analíticos de cuatro pacientes diagnosticados de NL y tratados con Rituximab

RESULTADOS:

1	Edad (año)	Sexo	Clínica de presentación	Manifestaciones Asociadas	Tratamiento previo	Nº ciclos Rituximab
Enf 1	18	Mujer	Pericarditis agudas. Rash malar en "alas de mariposa". Artralgias.	Nefritis lúpica. Dermatitis lúpica aguda.	Deflazacort 30mg Resochin 250mg Ciclofosfamida	2
Enf 2	19	Mujer	Fiebre, poliartralgias. Estigmas vasculíticos en dedos de las manos.	Nefritis y hepatitis lúpica. Anemia hemolítica. Dermatitis lúpica aguda.	Deflazacort 30mg Naproxeno 500mg Dolquine 200mg Azatioprina 500mg	1
Enf 3	34	Hombre	Proteinuria y microhematuria	Nefritis lúpica.	Deflazacort 30mg Adiro 100mg Azatioprina 500mg	2
Enf 4	28	Mujer	Poliartralgias y fiebre.	Nefritis lúpica.	Prednisona 30mg Ciclofosfamida Metoject 10mg	2

2	Hb mg/dl	PCR mg/L	VSG	FR U/ml	C3 mg/dl	C4 mg/dl	ANA		AntiDNA		CICr ml/min		Proteinuria mg/24 horas		Proteinuria Total mg/dl	
							Basal	3meses	Basal	3meses	Basal	3mes	Basal	3mes	Basal	3mes
Enf 1	11	<2	25	5	59	8	1/640	1/640	1/80	Neg	94,7	82	462	171	33	14
Enf 2	10,3	54	15	3	45	4	1/640	1/320	1/640	Neg	91	95,6	500	80	76	16
Enf 3	13	5	10	7	88	15	1/640	1/640	1/640	1/640	151	136	268	116	37	16
Enf 4	10,4	<2	41	3	43	15	1/640	1/640	1/640	1/640	86,5	84,6	8933	2813	1051	194

(Abreviaturas: Hb: hemoglobina; AP, antecedentes personales, CICr: aclaramiento)

Todos los sujetos recibieron tratamiento con 1000 mg (2 dosis) de Rituximab acompañado de un ARA II o IECA para el control de la proteinuria.. Se realizaron mediciones antes de iniciar tratamiento con Rituximab y 3 meses después. Se observó una importante mejoría de parámetros renales en todos los pacientes. No se describieron efectos secundarios, siendo en general bien tolerado.

CONCLUSIONES: La NL es una complicación frecuente que ensombrece el pronóstico de los pacientes diagnosticados de LES. El tratamiento estándar consiste en la administración de glucocorticoides y Ciclofosfamida endovenosa. Existen alternativas para los pacientes no respondedores como el Micofenolato de Mofetilo y el Rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra los receptores CD20 de los linfocitos B. Hasta la fecha, las evidencias con este fármaco se limitan a serie de casos clínicos en los que se aprecia una mejoría clínica, analítica e histológica en los pacientes que recibieron dicho tratamiento. Nuestra experiencia con Rituximab ha sido satisfactoria aunque limitada por el número de individuos tratados. Observamos mejorías en parámetros de afectación renal y una excelente tolerancia por parte de los pacientes.

Apéndice

GRUPO CoAR-SVR

Alicante

F Sivera, M^aP Martínez-Vidal (H.Gral Universitario de Alicante), JA González-Ferrández, R Noguera (H. Gral Universitario de Elche); C Fernández-Carballido, V Jovaní, I Ibero (H. Elda); P Bernabeu, M Mínguez, G Panadero (H. Universitario de San Juan); R Martín, J Rosas, G Santos (H. Villajoyosa).

Castellón

M Belmonte (H. Gral de Castellón); A Carro, A Lozano (H. de Villarreal).

Valencia

A Martínez-Cristóbal, P Trenor (H. de Alzira); JJ García-Borrás, R Nogueroles (H. Universitario La Fe); R Hortal (H. de Gandía); J Calvo, C Campos, A Rueda (H. Gral Universitario de Valencia); JJ Alegre, E Beltrán, I Chalmeta, N Fernández-LLanio, S Gil, JA Román (H. Dr. Peset).