

Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Actualidad Científica

1 EDITORIAL

Prevención de la toxicidad ocular por antipalúdicos

Beltrán Catalán E, Martínez-Costa Pérez L, Núñez Monje V, Murcia Bello C, Verdejo Gimeno C, Román Ivorra JA

9 ORIGINALES

Implantación de un modelo de Hospital de Día: propuesta de medidas que garanticen las necesidades específicas de los Servicios de Reumatología de la Comunidad Valenciana (España)

Román Ivorra JA, Rosas Gómez-Salazar J, Calvo Catalá J, Grupo para el Estudio de los Hospitales de Día de Reumatología de la Sociedad Valenciana de Reumatología

15 ¿Es necesario repetir la prueba de tuberculina en los pacientes en tratamiento biológico? Resultados preliminares en una cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria

Santos-Ramírez C, Rosas J, Senabre JM, Santos-Soler G, Salas E, Barber X, Sánchez-Barrioluengo M, Cano C, Llahí N

17 REVISIONES

Síndrome de Churg-Strauss

Castellano Cuesta JA, González Domínguez J, Fernández Llanio N

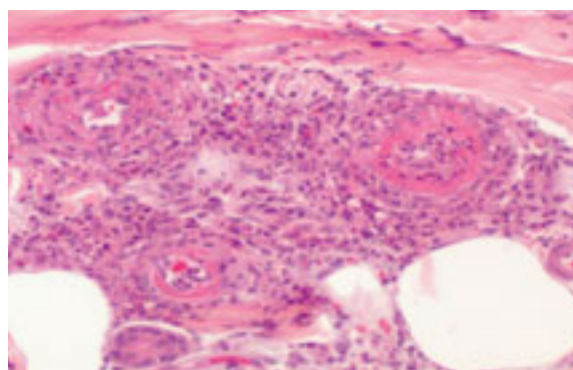
27 Resultados de la cirugía lumbar: ¿es necesario un equipo multidisciplinar coordinado para tratar la lumbalgia?

Castellano Cuesta JA

32 CASO CLÍNICO

Absceso de mama como debut de enfermedad de Wegener

Lostanau Costa G, Rueda Cid A, Campos Fernández C, González Cruz MI, Calvo Catalá J



Revista de la Sociedad
Valenciana de Reumatología

EDITOR

José Rosas Gómez de Salazar

COEDITOR

Juan Antonio Castellano Cuesta

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Miguel Belmonte Serrano

María Isabel Tevar Sánchez

COMITÉ EDITORIAL

Juan José Alegre Sancho

Javier Calvo Catalá

Cristina Campos Fernández

Cristina Fernández Carballido

Isabel Ibero Díaz

José Ivorra Cortés

Vega Jovaní Casano

Antonio José Lozano Saez

Mauricio Mínguez Vega

José Román Ivorra

Gregorio Santos Soler

Francisca Sivera Mascaró

E-mail: revista@svreumatologia.com

DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

correo@ibanezyplaza.com

www.ibanezyplaza.com

IMPRESIÓN

Alba

DEPÓSITO LEGAL

V-1350-1993

SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 1133-4800

SOCIEDAD VALENCIANA
DE REUMATOLOGÍA

Presidente Javier Calvo Catalá

Secretaria: Cristina Campos Fernández

Tesorera: Amalia Rueda Cid

Vicepresidenta: Emma Beltrán Catalán

Vocal Alicante: Gregorio Santos Soler

Vocal Castellón: Vicente Vila Fayos

Vocal Valencia: José Ivorra Cortés

Presidenta electa: Pilar Trenor Larranz

Avda de la Plata, nº 20

46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

Prevención de la toxicidad ocular por antipalúdicos

BELTRÁN CATALÁN E¹, MARTÍNEZ-COSTA PÉREZ L², NÚÑEZ MONJE V², MURCIA BELLO C², VERDEJO GIMENO C², ROMÁN IVORRA JA³¹Servicio de Reumatología y Metabolismo Oseo - Hospital General Universitario - Valencia²Servicio Oftalmología - Hospital Dr. Peset - Valencia³Servicio de Reumatología - Hospital La Fe - Valencia

Correspondencia: Emma Beltrán Catalán - Servicio de Reumatología y Metabolismo Oseo - Hospital General Universitario de Valencia - Avda. Tres Cruces 2 - 46014 Valencia

✉ beltran_emm@gva.es

Los fármacos antipalúdicos, sobre todo Cloroquina (CQ) e Hidroxicloroquina (HCQ) se utilizan habitualmente para el tratamiento de diversas enfermedades reumáticas y dermatológicas. Su principal efecto adverso es la toxicidad retiniana, que en los casos más severos conduce a una maculopatía irreversible que incluso puede progresar tras la retirada del medicamento. La eliminación completa del fármaco tras su supresión se prolonga entre 3 y 6 meses. Actualmente no existe una prueba diagnóstica de referencia que permita identificar los casos precozmente, y esto ha generado controversia a la hora de hacer recomendaciones sobre cómo realizar el cribado de la afectación ocular en los pacientes sometidos a este tratamiento. Los efectos secundarios oculares parecen ser más severos si se utiliza Cloroquina, por lo cual este fármaco está siendo sustituido progresivamente por la Hidroxicloroquina. Sin embargo, la retinopatía ha sido descrita también en pacientes bajo tratamiento con este último fármaco, que fue comercializado en España en 2003.

La lesión típica de la toxicidad por antipalúdicos es una retinopatía pigmentaria que produce escotomas persistentes paracentrales en el campo visual cuando se estimula la retina con niveles supraumbral de luz blanca. Estos defectos se han observado a partir de los 9 meses de iniciar el tratamiento¹. En las fases precoces del daño retiniano, se pueden encontrar lesiones campimétricas sin que se observen aparentemente cambios estructurales en la retina, por lo que el examen detallado del campo visual cobra una gran importancia antes de que se desarrollen cambios pigmentarios francos. La retinopatía establecida se caracteriza morfológicamente por una lesión hipopigmentada en anillo que casi siempre respeta el centro de la fovea, y que se ha denominado clásicamente maculopatía en ojo de buey. En estadios avanzados la lesión progresa hacia la periferia de la retina provocando atrofia difusa del epitelio pigmentario con mala agudeza visual, ceguera nocturna y pérdida severa del campo visual.

La incidencia de la retinopatía por antipalúdicos varía según las series consultadas. En general, se acepta que es raro encontrar toxicidad si la dosis administrada de CQ está por debajo de 3 mg/kg/día y la de HCQ por debajo de 6,5 mg/kg/día y la dosis acumulada es menor de 200 g, aunque con una dosis de 400 mg/día, la dosis acumulada de 200 g se alcanzaría al cabo de solamente 18 meses de tratamiento². Las distintas series dan una incidencia de retinopatía tóxica que varía del 0,1 al 4%, dependiendo de los criterios que se empleen para definir un caso como atribuible al fármaco y las pruebas diagnósticas empleadas en su detección, puesto que como se ha indicado anteriormente ninguna prueba se considera patrón de oro.

En un estudio transversal realizado por Lyons et al.³ se utilizó el electroretinograma

TABLA 1

	Bajo riesgo	Alto riesgo
Dosis	< 6,5 mg/kg hidroxiclороquina	> 6,5 mg/kg hidroxiclороquina
	< 3 mg/kg cloroquina	> 3 mg/kg cloroquina
Dosis acumulada	HCQ < 200gr	HCQ > 1.000 gr CQ > 460 gr
Duración del tratamiento	< 5 años	> 5-7 años
Peso	Normopeso	Obesidad
Afectación renal o hepática	Ausente	Presente
Retinopatía concomitante	Ausente	Presente
Factores genéticos	Ausentes	Presentes
Edad	< 60 años	> 60 años

multifocal (ERGm). Estos autores encontraron que en un 50% de los pacientes sometidos a una dosis acumulada mayor de 1.250 g aparecían alteraciones electroretinográficas. La incidencia de alteraciones era 2,8 veces mayor en los pacientes por encima de esta dosis que entre los que recibían una dosis menor. Algunos pacientes con dosis diaria de 400 mg presentaron alteraciones en el ERGm. Otras publicaciones también han detectado casos de toxicidad a dosis bajas^{4,5}.

Entre los factores de riesgo para la aparición de retinopatía el más importante es la dosis diaria y acumulada, pero deben considerarse también la duración del tratamiento, la obesidad, la edad avanzada, la existencia de una retinopatía previa, la enfermedad renal y hepática, así como factores genéticos que predisponen a una mayor toxicidad por estos fármacos⁶. Para el cálculo de la dosis diaria debe considerarse el peso ideal, puesto que el fármaco se une muy poco a tejido graso, cerebral y óseo.

Puesto que en la actualidad no existe ninguna manera de predecir en qué casos va a existir daño retiniano, las directrices se basan en la detección precoz cuando las lesiones maculares son mínimas. En general se acepta que debe hacerse cribado de la toxicidad por Cloroquina e Hidroxiclороquina debido a los efectos devastadores que pueden tener sobre la capacidad visual

de los pacientes con progresión de la retinopatía incluso durante varios años tras suspender el tratamiento⁷. Sin embargo, algunos autores consideran que el coste-efectividad del cribado no está justificado debido a la baja tasa de casos positivos⁸. La relación coste-efectividad no ha sido estudiada sistemáticamente en ninguna de las directrices que se utilizan actualmente⁹. Tampoco hay acuerdo sobre cuántas revisiones oftalmológicas son necesarias en estos pacientes. La Academia Americana de Oftalmología (AAO) recientemente ha revisado en 2011¹⁰ sus recomendaciones del año 2002¹¹ para la prevención de la toxicidad ocular por antipalúdicos. También EULAR (European League Against Rheumatism)¹², en su Recomendación número 10 de la guía de monitorización de pacientes con lupus nos remite a seguir las directrices de la Academia Americana de Oftalmología.

Se recomienda una revisión oftalmológica basal completa antes de iniciar el tratamiento o dentro de los primeros 9-12 meses de uso del fármaco. Hay casos descritos en la literatura de toxicidad macular con dosis acumuladas bajas del fármaco y tiempos cortos de tratamiento. La exploración basal debería incluir, biomicroscopía y fundoscopia (con fotografías comparativas del fondo de ojo), agudeza visual, pruebas funcionales (campimetría automática estática de los 20 grados centrales

con estrategias de detección de alteración macular). Opcionalmente, si existen factores de riesgo o hallazgos anormales en las exploraciones previas, se recomienda la realización de pruebas más objetivas como son: una angiografía fluoresceínica del fondo de ojo, el electroretinograma multifocal (ERGm), la tomografía de coherencia óptica de mácula (OCT) y la Microperimetría.

La frecuencia de revisiones posteriores depende de la edad del paciente y de los factores de riesgo asociados. La empresa fabricante del medicamento recomienda revisiones oftalmológicas cada 3 meses, y la Academia Americana de Reumatología cada 6-12 meses. La Academia Americana de Oftalmología recomienda una valoración oftalmológica basal completa dentro del primer año de tratamiento, posteriormente, para el seguimiento de estos pacientes, diferencia en dos grupos según la presencia o no de factores de riesgo para la toxicidad macular. En ausencia de factores de riesgo aconseja repetir la valoración como mínimo a los 5 años y anualmente con posterioridad. En presencia de factores de riesgo la valoración debería ser anual. Siempre dejando una puerta abierta al criterio clínico y los hallazgos en las exploraciones complementarias para acortar el tiempo entre exploraciones.

En cuanto a qué prueba o pruebas son las que se deberían realizar para detectar precozmente toxicidad, tampoco hay un acuerdo.

- La fundoscopia con toma de imágenes para una comparación evolutiva no es una buena prueba para una detección precoz de la toxicidad retiniana, ya que la imagen característica en ojo de buey es un signo tardío y avanzado de toxicidad. La campimetría estática convencional con estrategias de detección de alteración macular parece ser la prueba diagnóstica considerada más eficaz. Se aconseja realizar el test de Humphrey 10-2 y es importante prestar atención a los pequeños cambios centrales o para-foveales.

- La angiografía fluoresceínica es menos sensible (porque las lesiones anatómicas aparecen a veces más tarde que los escotomas en el campo visual), pero es más específica puesto que descarta otras

maculopatías como causa de los síntomas visuales, sobre todo la degeneración macular asociada a la edad.

- El electroretinograma multifocal (ERGM) ha sido propuesto por algunos autores como prueba a realizar en todos los pacientes tratados, pero en ocasiones hay cambios electroretinográficos que no se confirman en exploraciones posteriores. Aunque es una buena prueba diagnóstica con alta sensibilidad y especificidad, no ha demostrado ser más sensible que la campimetría estática automática y no está disponible en todos los centros. En algunos programas de cribado se utiliza únicamente en casos con escotomas confirmados por campimetría y/o factores de riesgo asociados.

- Un estudio recientemente publicado¹³ indica el uso de la tomografía de coherencia óptica de alta velocidad y ultra alta resolución para detectar anatómicamente los casos de toxicidad en pacientes sintomáticos, pero esta prueba no parece tener mayor sensibilidad que el ERGM.

- Existe otra técnica denominada perimetría funduscópica (microperimetría) que podría ser útil en la detección precoz de la toxicidad por antipalúdicos. El uso de la esta técnica permite hacer una correlación exacta entre la lesión retiniana y la alteración funcional. Ello es posible realizando campimetría mientras se visualiza simultáneamente el fondo de ojo. Las enfermedades maculares provocan en ocasiones alteraciones en la fijación del paciente, que se vuelve inestable o cambia de localización. La perimetría funduscópica ha sido considerada una prueba de interés para determinar precozmente enfermedades que provocan atrofia del epitelio pigmentario macular como las formas atróficas de la degeneración macular asociada a la edad^{14,15}.

El pronóstico en estos casos pasa por la detección precoz, puesto que en las primeras fases de afectación funcional puede haber reversibilidad. Si los escotomas están establecidos no desaparecen al interrumpir el tratamiento, incluso puede progresar la retinopatía¹⁶. Afortunadamente la capacidad visual se altera poco si los escotomas son pequeños y no afectan al punto de fijación. El fármaco tarda entre 3 y 6

meses en desaparecer del organismo, por lo que es necesario hacer controles periódicos tras su interrupción hasta que el clínico considere que se ha llegado a una situación estable.

Hasta el momento, es controvertida la prueba diagnóstica más adecuada para realizar el cribado de estos pacientes, pero parece que la detección precoz se conseguiría estudiando con detalle el campo visual a nivel central, y probablemente asociando alguna prueba morfológica. Como conclusión podemos afirmar que la Cloroquina y la Hidroxicloroquina son ampliamente utilizados de manera crónica en enfermos reumáticos, aunque en ocasiones producen lesiones retinianas que pueden repercutir gravemente en la capacidad visual de los pacientes. La incidencia de maculopatía tóxica es grave afortunadamente muy poco frecuente, y la mayoría de países recomiendan hacer revisiones para descartar la afectación ocular en los pacientes que tomen estos medicamentos. Pero hacer revisiones oftalmológicas completas a todos los pacientes bajo estos fármacos cada 3-6 meses que incluyan en algunas revisiones exploraciones como la funduscopia en midriasis, la perimetría o la electroretinografía puede suponer costos de recursos humanos y técnicos inadmisibles en el sistema sanitario, dada la baja incidencia de déficits visuales severos. El coste eficacia de los programas de cribado no se ha estudiado, y algunos autores cuestionan su pertinencia. No hay ninguna prueba diagnóstica que se considere patrón de oro para la detección precoz de la pérdida visual. Casi siempre se recomienda incluir una perimetría macular. Tampoco hay acuerdo sobre si habría que revisar a todos los pacientes o solamente aquéllos que tengan añadidos factores de riesgo como la insuficiencia renal o hepática. En definitiva, existen todavía cuestiones sin resolver sobre cómo y cuándo detectar toxicidad ocular en los pacientes que toman estos medicamentos, que se utilizan en Reumatología desde los años 50.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bernstein HN. Ocular safety of hydroxychloroquine. *Ann Ophthalmol*. 1991;23:292-6.
- 2.- Grierson DJ. Hydroxychloroquine and visual screening in a rheumatology outpatient clinic. *Ann*

Rheum Dis. 1997 Mar;56(3):188-90.

- 3.- Lyons JS, Severns ML. Detection of early hydroxychloroquine retinal toxicity enhanced by ring ratio analysis of multifocal electroretinography. *Am J Ophthalmol*. 2007 May;143 (5):801-9.
- 4.- Maturi RK, Yu M, Weleber RG. Multifocal electroretinographic evaluation of long-term hydroxychloroquine users. *Arch Ophthalmol*. 2004 Jul;122(7):973-81.
- 5.- Yam JC, Kwok AK. Ocular toxicity of hydroxychloroquine. *Hong Kong Medical Journal*. 2006 Aug;12(4):294-304.
- 6.- Shroyer NF, Lewis RA, Lupski JR. Analysis of the ABCR (ABCA4) gene in 4-aminoquinoline retinopathy: is retinal toxicity by chloroquine and hydroxychloroquine related to Stargardt disease? *Am J Ophthalmol*. 2001 Jun;131 (6):761-6.
- 7.- Silman A, Shipley M. Ophthalmologic monitoring for hydroxychloroquine toxicity: A scientific review of available data. *Pr J Rheumatol*. 1997;36(5):599-601.
- 8.- Coyle JT. Hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*. 2001 Feb;108(2):243-4.
- 9.- Lee AG. Hydroxychloroquine screening. *Br J Ophthalmol*. 2005 May;89(5):521-2.
- 10.- Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyons JS, Mieler WF, American Academy of Ophthalmology. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*. 2011 Feb;118(2): 415-22.
- 11.- Marmor MF, Carr RE, Easterbrook M, Farjo AA, Mieler WF, American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy: A report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002 Jul;109(7):1377-82.
- 12.- Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, Cervera R, Doria A, Jayne D, Khamashta MA, Kuhn A, Gordon C, Petri M, Rekvig OP, Schneider M, Sherer Y, Shoenfeld Y, Smolen JS, Talarico R, Tincani A, van Vollenhoven RF, Ward MM, Werth VP, Carmona L. European League Against Rheumatism recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jul;69(7):1269-74.
- 13.- Chang Gung Med J. 2001 May 24(5):329-34. Rodriguez-Padilla JA, Hedges TR, 3rd, Monson B, Srinivasan V, Wojtkowski M, Reichel E, et al. High-speed ultra-high-resolution optical coherence tomography findings in hydroxychloroquine retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2007 Jun;125(6):775-80.
- 14.- Rohrschneider K, Becker M, Fendrich T, Kruse FE, Holz FG, Völcker HE. Fundus-controlled testing of retinal sensitivity and fixation in geographic atrophy associated with age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 1995 36, S232.3.
- 15.- Midena E, Vujosevic S, Convento E, Manfre A, Cavarzeran F, Pilotto E, 2007b. Microperimetry and fundus autofluorescence in patients with early age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2007 91:1499-1503.K.
- 16.- Wei LC, Chen SN, Ho CL, Kuo YH, Ho JD. Progression of hydroxychloroquine retinopathy after discontinuation of therapy: Case report. *Chang Gung Med J*. 2001 May;24(5): 329-34.

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 LASVR:

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

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

3.- Originales: Se refiere a trabajos sobre cualquier campo de la patología reumática. En la segunda hoja figurará un resumen, con un máximo de 200 palabras en español, describiendo los objetivos, metodología, resultados y conclusiones del

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

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

Implantación de un modelo de Hospital de Día: propuesta de medidas que garanticen las necesidades específicas de los Servicios de Reumatología de la Comunidad Valenciana (España)

ROMÁN IVORRA JA¹, ROSAS GÓMEZ-SALAZAR J², CALVO CATALÁ J³, GRUPO PARA EL ESTUDIO DE LOS HOSPITALES DE DÍA DE REUMATOLOGÍA DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE REUMATOLOGÍA⁴

¹Hospital Universitario La Fe - Valencia

²Hospital de la Marina Baixa de Villajoyosa - Alicante

³Hospital General Universitario de Valencia

⁴Sociedad Valenciana de Reumatología - Valencia

Correspondencia: José A. Román Ivorra - Servicio de Reumatología del Hospital Universitario La Fe - Avda. Campanar 21 - 46009 Valencia

✉ roman_jan@gva.es

RESUMEN

Objetivos: Establecer recomendaciones para unificar los hospitales de día reumatológicos de la Comunidad Valenciana. **Material y método:** Se realizó una reunión en Valencia con especialistas de 11 hospitales de la comunidad para proponer un nuevo modelo de Hospital de Día (HD), mediante *brainstorming* estructurado. Posteriormente y tras analizar las deficiencias actuales, se realizó un trabajo de gabinete para proponer recomendaciones. **Resultados:** Las recomendaciones se centran en recursos, procedimientos y aspectos de gestión-calidad. Se recomienda adecuar los recursos materiales y humanos, en previsión del incremento de pacientes en tratamiento reumatológico, establecer protocolos de actuación para todos los procesos del HD,

elaborar cuestionarios de satisfacción y calidad de vida, mejorar los circuitos del centro, incrementar los horarios de atención a los pacientes, realizar atención integral, etc. Para mejorar los aspectos de gestión-calidad y el servicio ofertado, se recomienda integrar al reumatólogo en el proceso de gestión del HD. Se propone un plan de implantación de las recomendaciones y establecer indicadores que permitan evaluar las mejoras introducidas. **Conclusiones:** Este estudio establece recomendaciones que permiten la adaptación de los HD de la Comunidad Valenciana a un nuevo modelo que ofrece la calidad, seguridad, accesibilidad y equidad que se debe proporcionar a la población atendida.

Palabras clave: hospital de día, cuidados diarios, reumatología.

INTRODUCCIÓN

La hospitalización de día (HD) es la atención médica o de enfermería programada para pacientes que requieren, en un mismo día, la aplicación de tratamientos o técnicas diagnósticas que, sin la existencia de estos centros, requeriría una hospitalización. Las enfermedades reumáticas afectan a una elevada proporción de la población en los países desarrollados, y entre ellas

tanto la artritis reumatoide como la artrosis son causa importante de invalidez¹. Según un informe de la OMS, la prevalencia en países desarrollados de, por ejemplo, la artritis reumatoide oscila entre el 0,3 y el 1%, y se estima en alrededor de un 10% para la artrosis en la población mayor de 60 años². La prevalencia de algunas de estas patologías en España se estimó en el estudio EPISER realizado en el año 2000 y se sitúa en

valores similares a los anteriores, siendo para la artritis reumatoide de un 0,5%³. El continuo envejecimiento de la población, la obesidad, el sedentarismo y otros cambios en los estilos de vida afectan a la morbilidad de los pacientes con enfermedades articulares y autoinmunes, por lo que se prevé un incremento de la demanda de atención para este tipo de pacientes.

Por otro lado, la aparición de los tratamientos biológicos para las enferme-

TABLA 1

HOSPITALES DE LOS MIEMBROS PARTICIPANTES EN LA REUNIÓN

Alicante

- Hospital Clínico de San Juan
- Hospital General de Elda
- Hospital General Universitario de Alicante
- Hospital de la Marina Baixa de Villajoyosa
- Hospital General Universitario de Elche

Castellón

- Hospital General de Castellón

Valencia

- Hospital Infantil La Fe
- Hospital Universitario La Fe
- Hospital Universitario Dr. Peset
- Hospital General Universitario de Valencia
- Hospital Clínico Universitario de Valencia

dades reumáticas ha supuesto una evolución en cuanto a la eficacia clínica y el daño estructural con respecto a tratamientos tradicionales (DMARD)⁴⁻⁵. Sin embargo, la administración de estos tratamientos es más compleja y requiere de un centro donde ser administrados (hospitales de día). Los Hospitales de Día (HD) permiten que la administración de los tratamientos reumatológicos se realice en unas horas, con lo que se reduce el coste asociado al tratamiento y los ingresos⁶.

Actualmente, el escenario en el que se encuentran los HD de reumatología en la Comunidad Valenciana (España) es de ausencia de legislación y reglamentación que regulen las actividades que allí se realizan o que establezcan un modelo de referencia al que cada hospital deba adaptarse. Únicamente se dispone de un modelo de gestión global, independientemente de las especialidades médicas, elaborado a partir de criterios de eficiencia y de la extrapolación de los modelos precedentes (oncología, nefrología, hematología). Este hecho ha generado una elevada variabilidad entre los diferentes HD de esta comunidad, que ha sido analizada por Román et al.⁷.

El objetivo del presente estudio ha sido el establecimiento de propuestas

específicas para la adecuación de los actuales HD de la Comunidad Valenciana a las necesidades específicas de los pacientes y a los Servicios de Reumatología, para garantizar la calidad, seguridad, accesibilidad y equidad que se debe proporcionar a la población atendida.

MATERIAL Y MÉTODO

Para establecer las propuestas específicas de adaptación de los HD se realizó una reunión a la que asistieron 12 reumatólogos y una enfermera de los siguientes hospitales de la comunidad: en Alicante, Hospital Clínico de San Juan, Hospital General de Elda, Hospital General Universitario de Alicante, Hospital de la Marina Baixa de Villajoyosa, Hospital General Universitario de Elche; en Castellón, Hospital General de Castellón; y en Valencia, Hospital Infantil La Fe, Hospital Universitario La Fe, Hospital Universitario Dr. Peset, Hospital General Universitario de Valencia y Hospital Clínico Universitario de Valencia (tabla 1).

Durante la reunión, se empleó la metodología de *brainstorming* estructurado o Metaplan⁸. Esta técnica, básicamente cualitativa, consiste en realizar unas preguntas previamente establecidas a los asistentes, los cuales escriben sus respuestas en unas tarjetas tras un periodo de reflexión individual. Las respuestas obtenidas son posteriormente discutidas por el grupo y moderadas mediante un facilitador de la técnica. Las principales ventajas frente a otras metodologías es que el Metaplan permite la estructuración de los conocimientos y opiniones de los participantes, fomenta la participación de todos los asistentes de forma equitativa y facilita la realización de un debate ordenado, obteniendo puntos de consenso y disenso.

Durante la reunión, se preguntó a los asistentes las medidas que se deberían implementar para unificar el modelo actual de HD de la Comunidad Valenciana. Las medidas propuestas por los asistentes fueron completadas mediante un trabajo posterior de gabinete, tras estudiar detenidamente la situación

actual en los HD valencianos⁷. Posteriormente, se elaboró una propuesta de implantación de las medidas para cada HD.

RESULTADOS

A partir de los principales puntos débiles del modelo actual según Román et al.⁷ se proponen las acciones o recomendaciones consensuadas que mejorarían y unificarían el modelo de HD existente en la Comunidad Valenciana, como otros documentos o especialidades también recomiendan a nivel nacional⁹⁻¹⁰:

La unificación del HD reumatológico con HD de otras especialidades se identificó como punto débil. Por ello, en estos centros sería preciso integrar el Servicio de Reumatología en la gestión del HD, y no ser gestionado en exclusividad por enfermería u otra especialidad médica. Se proponen varias alternativas para facilitar la gestión del HD: la creación de una comisión de gestión integrada por varios miembros de cada especialidad del HD o la creación de HD de tipo monográfico que incluyan especialidades con cierta afinidad. La primera opción permite garantizar en mejor medida las necesidades de cada una de ellas, y un HD monográfico podría agrupar especialidades con necesidades comunes. En ambos casos se podrían reservar días específicos para cada especialidad. Los HD monográficos ofrecen ventajas como la reducción de visitas del paciente al HD, o un mejor aprovechamiento de los tratamientos y un mejor control de los efectos secundarios⁶.

La accesibilidad del paciente al tratamiento reumatológico u otros servicios del HD es insuficiente en algunos aspectos: escaso horario de apertura (mayoritariamente de mañanas), escaso tiempo y puestos de atención asignados a reumatología, escaso personal, falta de realización de algunas pruebas en el propio HD, y demora en la administración de tratamientos. Para solventar estos problemas y siempre que la infraestructura del centro lo permita y el gestor del HD lo considere oportuno, se proponen algunas medidas:

TABLA 2

PRINCIPALES DÉFICITS DEL MODELO ACTUAL DE HD REUMATOLÓGICOS VALENCIANOS Y PROPUESTAS DE MEJORA

Principales déficits del model actual	Propuestas de mejora
Unificación del HD reumatológico con HD de otras especialidades.	Integración de reumatología en la gestión del HD: creación de comisión de gestión multidisciplinar o creación de HD monográficos con especialidades afines.
<p>Poca accesibilidad al paciente en algunos aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Horario parcial (mayoritariamente sólo de mañanas). • Tiempo específico para reumatología escaso. • Recursos materiales y espacio escasos. • Dotación de recursos humanos escasa. • Falta de realización de pruebas complementarias (excluidas analíticas) en el propio centro. • Falta de realización de visita integrada. • Demora en la dispensación de tratamientos por parte del servicio de farmacia. 	<p>Medidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ampliar horario (horario continuado mañana y tarde) según requerimientos. • Incrementar tiempo dedicado a administración de tratamientos reumatológicos. • Incrementar espacios y puestos de atención dedicados a reumatología. • Aumento de personal del HD. • Realización de pruebas complementarias en el HD. • Realización de visitas integradas. • Optimización de los procesos actuales y evaluación de la preparación de algunos tratamientos en HD.
Carencia de enfermería específica para reumatología.	Dependencia de parte de enfermería del servicio de reumatología.
Carencias de formación de enfermería en reumatología.	Formación para enfermería: cursos presenciales, online, sesiones clínicas, seminarios, talleres, etc.
Escasa educación sanitaria al paciente.	Educación sanitaria (uso de libros, dípticos, folletos, etc.).
Falta de teléfono de contacto para pacientes.	Proporcionar teléfono de atención para el paciente y asignación de enfermera específica para su atención.
Escasa protocolización de procesos.	Creación de grupos de trabajo multidisciplinarios para la creación, divulgación, revisión y actualización de protocolos.
Escasa realización de sesiones clínicas.	Establecimiento de fechas concretas (semanales o quincenales) para la realización de sesiones clínicas multidisciplinarios y específicas sobre tratamientos biológicos.
Falta de evaluación de resultados del HD.	Elaboración de cuestionarios de evaluación de los procesos internos del HD.
Falta de cuestionarios de satisfacción del paciente y de calidad de vida.	Elaboración de cuestionarios de satisfacción y calidad de vida.
Poca elaboración informes al alta.	Elaboración de informes al alta del paciente.
Falta de comunicación interna entre el propio personal que atiende a los pacientes en el HD y el servicio de reumatología.	<p>Coordinación de las funciones de todos el personal implicado en la atención de los pacientes reumatológicos.</p> <p>Dependencia de parte de enfermería del servicio de reumatología.</p>
Falta de reumatólogo y médico corresponsables del HD.	Creación de las figuras de reumatólogo y médico corresponsables del HD.
Falta de supervisión médica antes y durante la administración de tratamientos.	Supervisión antes y durante la administración de tratamientos por parte de un reumatólogo.

1. Se recomienda ampliar el horario y/u ofrecer bloques horarios de tarde. Por lo tanto, en aquellos centros donde la actividad del HD se realice o se prolongue por las tardes, las direcciones deberán asegurar una adecuada atención reumatológica de sus pacientes.

2. Se recomienda ampliar el tiempo y la cantidad de espacios y puestos de atención destinados a la administración de tratamientos reumatológicos, para ajustarlos a las necesidades y las previsiones de crecimiento de cada centro.

3. Se recomienda adecuar la dotación de personal a las características de cada centro ya que actualmente el personal dedicado al HD es escaso y no les permite dedicarse a muchas actividades u ofrecer muchos servicios que darían un valor añadido al HD.

4. Para evitar molestias innecesarias a los pacientes, se recomienda que la organización del HD garantice la realización de aquellas pruebas complementarias que puedan realizarse en el propio HD sin derivar a los pacientes a otros centros. También se recomienda realizar visitas integradas (realización de analíticas, administración de tratamientos, exploraciones complementarias y visitas de revisión en un mismo día).

5. Se identificaron demoras en la administración de tratamientos por parte del Servicio de Farmacia. Sería adecuado que se preparan algunos tratamientos desde el propio Hospital de Día con la coordinación y supervisión necesaria por parte del Servicio de Farmacia, siempre que esto sea operativo. Además, será conveniente valorar los procesos y circuitos que se están llevando a cabo actualmente para mejorarlos y evitar estas demoras.

6. Aunque no se han detectado problemas de acceso en la mayoría de recintos, es necesario garantizar el acceso a las instalaciones del HD en aquellos hospitales donde sea necesario, ya que el paciente reumático puede tener dificultades en su movilidad.

En relación al personal de enfermería que atiende a los pacientes reumatológicos se recomienda incrementar su formación en reumatología. Para la adecuada formación se podrían realizar cursos formativos para personal de enfermería, tanto presenciales como online, sobre tratamientos reumatológicos, complicaciones durante la infusión de tratamientos y manejo del paciente reumatológico, así como seminarios, talleres o sesiones clínicas de duración más breve, que podrían realizarse en el propio hospital. Esta formación específica permitirá al personal de enfermería dedicarse en mayor medida a esta especialidad y realizar o mejorar la educación sanitaria que se da al paciente, ya que esto también se ha identificado como escaso. La educación sanitaria puede realizarse durante la misma administración de los tratamientos y pueden utilizarse diferentes materiales de apoyo: folletos, dípticos, cuadernos, libros, etc. La elaboración de este material podrá realizarlo el personal de enfermería y supervisarlo un médico reumatólogo.

Para potenciar la relación médico-paciente, racionalizar el uso de recursos y proporcionar herramientas que faciliten el seguimiento de los casos, se recomienda instaurar un Servicio de Atención telefónica específico dirigido al paciente en tratamiento. Este teléfono podrá ser atendido por personal de enfermería suficientemente formado para dar cobertura a las consultas más básicas y, en caso de ser necesario, se derivará la consulta al médico reumatólogo responsable para su resolución.

La escasa protocolización de procesos requiere la elaboración de dichos protocolos, incluyendo desde la entrada del paciente al centro hasta su alta. Esto permitirá un mejor control de los pacientes atendidos en los HD y un mejor funcionamiento del centro¹¹. Los protocolos serán ajustados a las necesidades de cada hospital y al tipo de servicios que ofrece. Para su elaboración se propone la creación de grupos de trabajo formados por miembros del equipo médico y de enfermería. El grupo de tra-

bajo definirá aquellas situaciones que requieran protocolización y elaborarán los documentos necesarios para su posterior distribución y divulgación entre el resto del equipo. Todos los protocolos deberán ser evaluados y revisados periódicamente.

También se recomienda la realización de sesiones clínicas periódicas, de tipo multidisciplinar (con otras especialidades médicas) y específicas de tratamientos reumatológicos, con el objetivo de realizar formación y debatir situaciones clínicas. Para ello, se propone establecer un horario concreto para las sesiones y fomentar la participación del personal implicado.

En cuanto a la evaluación del propio funcionamiento del HD y los resultados obtenidos, se recomienda la elaboración de cuestionarios para su distribución entre los diferentes profesionales que colaboran en el HD, y que deberá ser evaluado periódicamente por el gestor del HD, para la propuesta de mejoras en los aspectos que hayan obtenido peores resultados.

Para evaluar y, por tanto, mejorar la calidad de la atención que reciben los pacientes, se propone elaborar cuestionarios de satisfacción y de calidad de vida, de fácil comprensión y rápida cumplimentación por parte del paciente, cuya distribución se realizará en el momento del alta médica, o durante alguna(s) visita(s) de seguimiento en el caso de los de calidad de vida. Se propone elaborar también informes médicos para entregar al paciente en el mismo momento del alta.

El establecimiento de funciones y la reorganización interna del personal que trabaja en el HD también son necesarios y deberán establecerse por parte del gestor de cada HD. Algunas funciones que actualmente realizan los reumatólogos, y que conllevan una sobrecarga, pueden ser asumidas por personal de enfermería entrenado, como la gestión de las analíticas de los pacientes. Además, se recomienda que parte del personal de enfermería esté dedicado solamente a reumatología, de la misma manera que se recomienda asignar un reumatólogo responsable de la supervisión y control de

los tratamientos administrados en el HD, y algún otro médico más generalista para situaciones menos específicas si se considera oportuno en el centro.

La tabla 2 muestra un resumen de los principales déficits existentes en el modelo actual y la medida propuesta para su mejora.

Ya otros estudios¹² sugieren la importancia de evaluar el funcionamiento de los HD para planificar estrategias que permitan adaptarse al creciente uso de estos centros. Este estudio presenta una propuesta (figura 1) para la implantación de estas recomendaciones anteriormente comentadas, aunque cada hospital podrá valorar otras alternativas de implantación más adecuadas a su centro.

1. Creación de un equipo multidisciplinar o “equipo de mejora” formado por reumatólogos, personal de enfermería y dirección médica para la implantación del documento de consenso.

2. Estudio de las acciones que son aplicables al centro y priorización de las más oportunas por su facilidad de implantación o su importancia para el buen funcionamiento del centro.

3. Determinación del proceso de desarrollo de las actividades a implantar, así como el calendario en el que se implantará cada una de ellas. También se establecerán los indicadores necesarios para evaluar la buena implantación de las medidas y la periodicidad con que se evaluarán los indicadores.

4. Implantación de cada actividad según el calendario establecido.

5. El equipo se reunirá periódicamente para evaluar el impacto de las acciones mediante los indicadores establecidos y proponer las modificaciones necesarias si fuera preciso. Todas las acciones serán evaluadas periódicamente para garantizar su correcta implantación.

Sería conveniente que, a nivel de comunidad autónoma, se creara un grupo de trabajo de pilotaje de la implantación

de las medidas propuestas en este consenso, en el cual se integren algunos de los autores de este artículo. La creación de este grupo permitirá la monitorización del despliegue de las acciones propuestas en cada grupo de hospitales y propiciará el debate e intercambio de opiniones y experiencias de cada uno de los centros.

DISCUSIÓN

El análisis realizado por Román et al.⁷, en el que se evidenciaba la variabilidad existente entre los HD de la Comunidad Valenciana, ha llevado a la identificación de áreas de mejora y a plantear unas intervenciones que consideramos necesarias para la adecuación y normalización de estos HD. Esta intervención se centrará en **recursos humanos**, definiendo necesidades y competencias del reumatólogo, farmacéutico y personal de enfermería, en **procedimientos** tales como protocolos, cuestionarios, horarios y circuitos del HD, atención integral y consulta telefónica y, en aspectos de **gestión-calidad** que integren al reumatólogo en el proceso de gestión del HD. Además establecerá indicadores que nos permitan evaluar las mejoras introducidas.

Entendemos que cada hospital se adaptará a las medidas propuestas en la medida de lo posible y según sus carencias concretas con el único objetivo de mejorar la calidad de los cuidados proporcionados a la población que cada día atienden los HD de la Comunidad Valenciana.

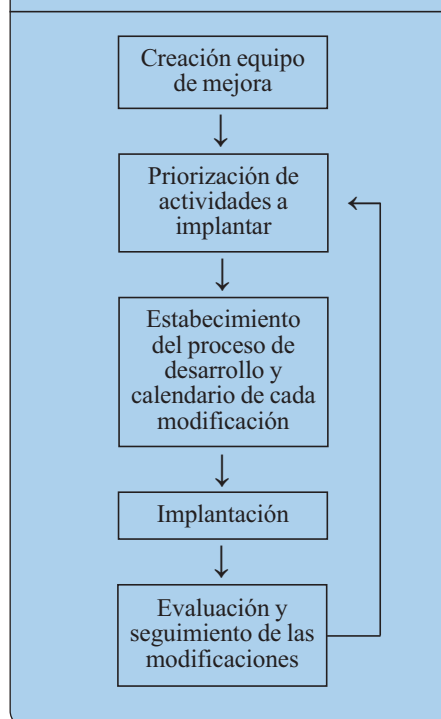
Finalmente, es de destacar que este estudio muestra únicamente medidas para los HD de la Comunidad Valenciana pero creemos que estas medidas podrán ser aplicables a HD de todo el territorio español. De todas formas, previamente serán precisos estudios que determinen la situación de los HD españoles para posteriormente adaptar las medidas propuestas por este estudio.

Agradecimientos

A Andreu Covas y Verónica Albert, de Gestió Organització Comunicació, S.A. por su apoyo en la conducción de la metodología utilizada para la elaboración del estudio.

FIGURA 1

PROPUESTA DE IMPLANTACIÓN DE LAS MEDIDAS PARA LA ADECUACIÓN DE LOS HOSPITALES DE DÍA



Conflicto de intereses

El estudio ha podido desarrollarse gracias a una beca sin restricciones ofrecida por Roche Farma, S.A.

Addendum

En la elaboración del presente trabajo han participado:

Grupo para el estudio de los Hospitales de Día de Reumatología de la Sociedad Valenciana de Reumatología, compuesto por: Miguel Belmonte Serrano, Francisco Javier Navarro Blasco, Inmaculada Calvo Penadés, Emma Beltrán Catalán, Esteban Salas Heredia, Paloma Vela Casasempere, Jenny De La Torre, Vega Jovani Casano, Juan José García Borrás y Juan Ramón Corts Giner.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- The Global Burden of Disease. 2004 Update. Disponible en: http://www.searo.who.int/LinkFiles/Reports_GBD_report_2004update_full.pdf
- 2.- The burden of musculoskeletal diseases at the start of the new millennium. Report of a WHO Scientific Group. WHO TRS919. Geneve 2003. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_919.pdf

- 3.- Carmona R, Gabriel FJ, Ballina A, Laffon. Grupo de Estudio EPISER. Proyecto EPISER 2000: Prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. Metodología, resultados del reclutamiento y características de la población. *Rev Esp Reumatol* 2001;28(1):18-25.
- 4.- Keystone E. Recent concepts in the inhibition of radiographic progression with biologics. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 May;21(3):231.
- 5.- Sokka T. Long-term outcomes of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2009 May;21(3):284-90.
- 6.- Román-Ivorra JA, Chalmeta Verdejo C, Salvador G. Estado actual de los hospitales de día de reumatología en España. *Rev Esp Reumatol* 2004;31(2):87-94.
- 7.- Román JA, Rosas J, Calvo J y Grupo para el estudio de los hospitales de día de Reumatología de la Sociedad Valenciana de Reumatología. Estado actual de los hospitales de día donde se administran los tratamientos de reumatología en la Comunidad Valenciana. *Reumatol Clin*. 2010;6(5):244-249.
- 8.- UNICEF. VIPP: Visualization in Participatory Planning. Dhaka, Bangladesh: UNICEF, 1993.
- 9.- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Hospitales de día: recomendaciones según consenso nacional SEOM Madrid Marzo 2006. En: Sociedad Española de Oncología Médica. Primer libro blanco de la Oncología Médica en España. Madrid; Dispublic, S.L.; 2006; p.291-329.
- 10.- Grupo de Trabajo para la elaboración de "Estándares y recomendaciones de HdD". Unidad de Hospital de Día. Estándares y recomendaciones. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
- 11.- Delli-Gatti I, Girelli F, Scaramelli M, Menegale G, Trotta F. A rheumatologic day-hospital: analysis of a five-year activity. *Divisione di Reumatologia. Azienda Ospedaliera S. Anna, Ferrara. Reumatismo* 1996;48:123-8.
- 12.- Cairns AP, Wrigth SA, Patton JD, Campanani E, Taggart AJ. Rheumatology day care and the impact of biological therapies. The Belfast experience. *Rheumatology* 2002; 41:356-7.

¿Es necesario repetir la prueba de tuberculina en los pacientes en tratamiento biológico? Resultados preliminares en una cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria

SANTOS-RAMÍREZ C¹, ROSAS J², SENABRE JM², SANTOS-SOLER G², SALAS E², BARBER X³, SÁNCHEZ-BARRIOLUENGO M⁴, CANO C⁵, LLAHÍ N⁵
Reumatología, ¹Hospital de Denia - ²Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante) - ³CIO-UMH de Elche - ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València - ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Correspondencia: Carlos Santos Ramírez - Reumatología - Hospital de Denia - Partida Beniadlà s/n - 03700 Denia (Alicante)

✉ carlossanra@yahoo.es

RESUMEN

Objetivos: Conocer el porcentaje de positividad de la prueba de la tuberculina en una cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria en tratamiento biológico durante más de 2 años.

Material y método: Se analizan prospectivamente los datos de 199 pacientes en tratamiento biológico en seguimiento habitual en la Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa. Se realiza la repetición de la prueba de tuberculina en aquellos pacientes en los que previamente fue negativa al momento de iniciar el primer tratamiento biológico, para conocer el porcentaje de pacientes en que se produce positividad.

Resultados: Se evaluaron 199 pacientes. La primera prueba de tubercu-

lina fue positiva en 44 (22%) pacientes y negativa en 155 (78%) pacientes. Se ha realizado la repetición en 46 pacientes (30%). Son 35 mujeres y 11 hombres, con una edad media de 51 años (DE 17) y con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 15 años. De los pacientes en que se repitió la prueba, fue positiva sólo en 1 paciente, siendo el tiempo medio entre la primera y la segunda de 47 meses (DE 32).

Conclusiones: El 98% de las pruebas de tuberculina repetidas en nuestra cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria continuó siendo negativa. El tiempo medio transcurrido entre la realización de la primera y la segunda es de aproximadamente 4 años.

Palabras clave: tuberculina, mantoux, tuberculosis latente.

INTRODUCCION

Es bien conocido el aumento de la incidencia de tuberculosis (TBC) en los pacientes con artritis reumatoide (AR) que reciben tratamiento con fármacos anti-TNF^{1,2}, siendo en la mayoría de los casos en los primeros 3 meses de iniciado el tratamiento, lo cual indica una reactivación de una TBC latente. Por este motivo se han establecido una serie de recomendaciones para descartar la presencia de TBC latente en todo paciente que vaya a iniciar un tratamiento con fármacos anti-TNF³, las cuales han tenido un gran impacto en la reducción de la incidencia de TBC en estos pacientes. Sin embargo, existe un

menor consenso sobre cuál debe ser la vigilancia de los pacientes que reciben tratamiento con anti-TNF en los que se descartó al inicio del mismo la presencia de una infección latente por TBC.

Se ha planteado la necesidad de repetir la prueba de la tuberculina una vez instaurado el tratamiento biológico y con qué periodicidad debe repetirse la prueba. El establecimiento de recomendaciones a este respecto debe fundamentarse en el conocimiento de la magnitud de este problema. Por este motivo planteamos el presente estudio, con el fin de conocer en situación de práctica clínica, el porcentaje de positividad de la prueba de la tuberculina en una

cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria en tratamiento biológico durante más de 2 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes

Se analizan prospectivamente los datos de 199 pacientes en tratamiento biológico en seguimiento habitual en la Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa. Se realiza la repetición de la prueba de tuberculina en aquellos pacientes en los que previamente fue negativa al momento de iniciar el primer tratamiento biológico y continúan al menos 2 años con alguna terapia biológica.

TABLA 1

DISTRIBUCIÓN POR PATOLOGÍAS	
Diagnóstico	N (%) =46
AIJ	3 (7)
APs	7 (15)
AR	30 (65)
EA	5 (11)
Otros	1 (2)
Total	46 (100)

AIJ: artritis idiopática juvenil. APs: artritis psoriásica. AR: artritis reumatoide. EA: espondilitis anquilosante.

En el momento de la redacción de este artículo se han incluido en el estudio a 46 pacientes.

Realización de la prueba de tuberculina

El estudio previo al inicio del tratamiento biológico se realizó siguiendo el documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide³. Cada prueba consistió en la inyección intradérmica de 2 unidades de PPD RT 23 en la cara anterior del antebrazo. La lectura se realizó en un periodo de 48-72 horas. Se consideró positiva una induración superior o igual a 5 mm. En caso de negatividad se buscó la presencia de efecto *booster* con la repetición de la prueba entre 10 y 15 días de la primera.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se evaluaron un total de 199 pacientes. La primera prueba de tuberculina fue positiva en 44 (22%) pacientes y negativa en 155 (78%). Se ha realizado la repetición de la prueba de tuberculina en 46 pacientes (30%). Son 35 (76%)

mujeres y 11 hombres, con una edad media de 51 años (DE 17) y con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 15 años.

La distribución por patologías se muestra en la tabla 1.

Porcentaje de positividad

De los pacientes en que se repitió la prueba, fue positiva sólo en 1 de los pacientes, siendo negativa en 45 (98%) pacientes de nuestra cohorte local con artropatía inflamatoria.

La paciente en que se positivizó la prueba de la tuberculina, reconoció posteriormente la existencia de un posible contacto tuberculoso en los últimos meses. El tiempo medio que transcurrió entre la primera y la segunda prueba de tuberculina es de 47 meses (DE 32).

DISCUSIÓN

No existe en la actualidad un consenso claro sobre la necesidad de reevaluar a lo largo del tratamiento biológico la posibilidad de la reinfección por TBC. La realización de una recomendación al respecto debería fundamentarse en factores como la prevalencia de TBC en nuestra población y el riesgo real de nueva infección. La gran variabilidad de los datos de prevalencia sobre TBC dependiendo de la población referida, añade más complejidad a la hora de establecer una recomendación sobre cuál debe ser el tiempo aconsejable para realizar un nuevo despistaje de TBC. El periodo recomendado para repetir el despistaje de TBC debería ser inversamente proporcional al riesgo, es decir a la incidencia de TBC. Así, según los últimos datos proporcionados por la OMS sobre incidencia de TBC en el mundo^{4,5} y a modo de ejemplificar la gran fluctuación incluso dentro de Europa, en España la incidencia anual es de 17/100.000 habitantes, en Portugal de 30/100.000 habitantes, Alemania 4,9/100.000, Francia

6,1/100.000 y en Rumanía 125/100.000. Por lo que parece evidente que el periodo de repetición de la prueba de tuberculina debería ser menor en el caso, por ejemplo, de Rumanía, que en el de Francia.

La repetición de la prueba de tuberculina tras un periodo establecido nos permitiría conocer en nuestra población cuál es el porcentaje de pacientes que sufren un contacto con el bacilo de la tuberculosis mientras que están bajo tratamiento biológico.

En nuestra cohorte local de pacientes con artropatía inflamatoria el 98% de las pruebas de tuberculina repetidas continuó siendo negativa, con tiempo medio transcurrido entre la realización de la primera y la segunda de aproximadamente 4 años. Es decir, en nuestra población concreta el riesgo de positivización es considerablemente bajo.

Podríamos considerar a la luz de los presentes resultados, que parece razonable la repetición de la prueba de la tuberculina en un periodo no inferior a 3-4 años, a la espera de datos más completos sobre este respecto.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2122-7. 80.
- 2.- Gómez-Reino JJ, Carmona L, Angel Descalzo M. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum.* 2007;57:756-61.
- 3.- Tornero J, Sanmartí R, Rodríguez V, Martín E, Marengo JL, González I, et al. Actualización del documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2010;6(1):23-26.
- 4.- <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/index.html>. World Health Organization.
- 5.- Centro Nacional de Epidemiología. Informe sobre la situación de la tuberculosis. Red nacional de vigilancia epidemiológica. <http://www.isciii.es>

Síndrome de Churg-Strauss

CASTELLANO CUESTA JA¹, GONZÁLEZ DOMÍNGUEZ J², FERNÁNDEZ LLANIO N¹

¹Sección de Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - Valencia

²Servicio de Reumatología - Hospital Clínico Universitario San Cecilio - Granada

Correspondencia: Juan Antonio Castellano Cuesta - Sección de Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - San Clemente 12 - 46015 Valencia

✉ jucasu60@gmail.com

CONCEPTO Y CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

El síndrome de Churg-Strauss (SCS) también conocido con los nombres de Granulomatosis Alérgica o Angéitís Granulomatosa Alérgica es una vasculitis necrotizante sistémica que afecta a vasos de pequeño calibre y, en menor proporción, de mediano calibre. Fue descrito desde el punto de vista histopatológico por primera vez, en 1951, por Jacob Churg (1910-2005) y Lotte Strauss (1913-1985), anatomopatólogos del hospital Mount Sinai de New York, donde trabajaron inicialmente bajo la dirección de Paul Klempner. En el artículo original estos autores describen 13 pacientes con las tres lesiones histológicas típicas de la enfermedad¹: a) infiltración tisular de eosinófilos, b) formación de granulomas y c) vasculitis necrotizante afectando vasos de pequeño y mediano tamaño. Once de los 13 pacientes que describieron fueron estudiados *post mortem* y todos tenían una enfermedad avanzada sin haber recibido tratamiento. A pesar de ello, sólo en 10 de los 13 pacientes se demostraron los tres hallazgos patológicos característicos. Teniendo esto en cuenta, no es extraño que dicha tríada anatómopatológica tenga una baja sensibilidad diagnóstica, especialmente con la existencia actual de tratamientos muy eficaces y realizando estudios histológicos habitualmente limitados a biopsias de pequeño tamaño. Diferentes trabajos ponen de manifiesto que dicha tríada sólo se observa en la actualidad en el 25% de los casos *post mortem* y en el 10-15% de los casos *in vivo*. Desde el punto de vista clínico estos 13 pacientes presentaban un síndrome caracterizado por asma, hipereosinofilia

y evidencia de vasculitis que afectaba con severidad a pulmón y órganos extrapulmonares. De este modo, se identificó como un nuevo síndrome distinto a la Panarteritis nodosa y otras vasculitis.

Lanham et al., en 1984, propusieron una combinación de datos clínicos y patológicos como base del diagnóstico. Definieron la enfermedad como la asociación de: a) asma, b) eosinofilia ($>1,5 \times 10^9/L$; $1,500/\mu L$) y c) vasculitis sistémica afectando dos o más órganos extrapulmonares². Estos criterios diagnósticos fueron ampliamente aceptados, aunque su validez y seguridad no fue demostrada en amplios estudios prospectivos. En algunas series retrospectivas de pacientes se ha visto que su aplicación a la clínica tiene una buena sensibilidad y especificidad. Sólo escasos pacientes quedarían falsamente excluidos del diagnóstico al no presentar asma, eosinofilia en el rango exigido (sobre todo si se han empleado corticoides previamente) o en aquellos en los que el proceso vasculítico se limita a un solo órgano extrapulmonar. Hay que tener en cuenta que existen formas limitadas de la enfermedad que afectan un solo órgano y casos aislados que no presentan asma.

Posteriormente, el ACR (American College of Rheumatology) en 1990, definió la enfermedad mediante sus criterios de clasificación que son los más aceptados en la actualidad (tabla 1)³. La presencia de al menos 4 de los 6 criterios confirió una sensibilidad y especificidad diagnósticas del 85 y 99,7% respectivamente en la población estudiada. Es preciso recordar que estos criterios de clasificación fueron diseñados para diferenciar el SCS de otras vasculitis, pero no para dife-

renciarlo de enfermedades no vasculíticas. Estos criterios no están ideados para hacer el diagnóstico en un caso concreto y su validez no ha sido estudiada en otros grupos de población. En alguna serie retrospectiva hasta el 39% de los pacientes quedan sin diagnóstico mediante los criterios del ACR. Algunos de estos casos no reúnen los criterios diagnósticos al no observarse infiltrados pulmonares, alteraciones de los senos paranasales, neuropatía o una biopsia que muestre un vaso sanguíneo con eosinófilos extravasculares.

En la Conferencia Consenso de Chapel Hill (1994) se definió al SCS como una inflamación rica en eosinófilos y granulomatosa del tracto respiratorio, y vasculitis necrotizante afectando vasos de pequeño y mediano tamaño, asociada con asma y eosinofilia⁴. También parece una definición muy poco sensible para realizar el diagnóstico en un caso concreto, ya que la vasculitis necrotizante y el infiltrado de eosinófilos del tracto respiratorio sólo se observan en la mitad de los pacientes aproximadamente y la presencia de granulomas es mucho más rara, no llegando al 20%.

Finalmente, el SCS se ha clasificado junto con la Granulomatosis de Wegener (GW) y la Poliangeítis microscópica (MPA) como una de las vasculitis asociada a anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos (ANCA).

Todos estos sistemas de clasificación tienen, pues, importantes limitaciones, especialmente en pacientes con formas leves o limitadas de la enfermedad, en casos atípicos o en pacientes tratados previamente con corticoides, que modifican la expresividad clínica de una forma rápida.

De este modo, para realizar el diagnóstico de un caso concreto tendremos que hacer una minuciosa valoración clínica, analítica, de pruebas de imagen, histopatológica y de exclusión de otras enfermedades que pudieran remedar al SCS. Clínicamente se caracteriza por la presencia de asma, rinitis, sinusitis, infiltrados pulmonares, neuropatía periférica, lesiones cutáneas, mioscleróticas, cardíacas, renales y digestivas. Desde el punto de vista analítico por la presencia de eosinofilia (mayor de 1.500/mm³ o mayor del 10%), aumento de los niveles de Ig E y por la positividad de p-ANCA/anti-MPO en el 40% de los casos. Desde el punto de vista histopatológico por cualquiera de las tres alteraciones características descritas por Churg y Strauss.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad rara con una incidencia aproximada de 0,5-6 casos por millón de habitantes/año y una prevalencia de 7-14 casos por millón⁵. En algunas series es algo más frecuente en mujeres (3:2) y en otras no hay diferencia sustancial en cuanto al género. Suele aparecer entre la tercera y quinta décadas de la vida (edad media 45-50 años, rango 2-85 años). Su presentación es infrecuente en mayores de 65 años y en niños⁶. En nuestro país las series más amplias son la del grupo de Solans y col., de Barcelona, con 32 pacientes⁷ y la de Ríos Blanco y col., de Madrid, con 16 pacientes⁸. Se ha descrito en todas las zonas geográficas, con predilección por los países del norte de Europa y por las zonas urbanas.

ETIOPATOGENIA

La etiología es desconocida y su patogenia multifactorial. Aunque se desconoce la causa exacta del SCS, se cree que están involucrados factores genéticos, inmunológicos (eosinófilos y linfocitos T-helper 2), así como los anticuerpos anticitoplásmicos (p-ANCA/anti-MPO), presentes en el 40% de los pacientes. El papel etiológico directo de los inhibidores de los leucotrienos es controvertido, pero cada vez más convincente⁹.

La enfermedad se ha asociado con la presencia de HLA-DRB4^{10,11}, con los alelos DRB1*04, DRB1*07, el haplotipo IL-10.2 y el polimorfismo CD226 Gly307Ser, lo cual sugiere fuertemente la existencia de un factor genético, sin embargo, la agregación familiar es excepcional.

La infiltración tisular de eosinófilos y la formación de granulomas parecen cruciales en la patogenia. El incremento de expresión de receptores 3 TRAIL y DDR 1 (*Discoidin domain receptor 1*) en la superficie de los eosinófilos también parece ser de suma importancia, ya que dichos receptores tienen una función antiapoptótica, prolongando la vida media de estas células^{12,13}. El eosinófilo es una célula que interviene en el proceso inflamatorio, capaz de sintetizar mediadores lipídicos (leucotrienos, prostaglandinas), quimoquinas (eotaxinas), citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF-alfa) o inmunomoduladoras (IL-4, IL-5, IL-25). La activación de los eosinófilos y la liberación de sus productos de degranulación son los principales responsables de muchas de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Así, la liberación de la proteína catiónica de los eosinófilos, de la proteína básica mayor y de la proteína-X es la responsable de la cardiotoxicidad. Por su parte, la liberación de neurotoxina puede contribuir al desarrollo de neuropatía periférica. La eotaxina incrementa las moléculas de adhesión ICAM-1 y VCAM-1 y de este modo favorece la unión de los eosinófilos a las células endoteliales activadas.

El papel de los ANCA en la patogenia de las lesiones endoteliales vasculíticas también es ampliamente aceptado¹⁴.

Ciertas citoquinas producidas por los linfocitos T-helper 2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13) y T-helper 17 están incrementadas en la enfermedad activa y pueden activar a los eosinófilos así como guardar relación con el asma. Otros estudios también implican a las citoquinas derivadas de linfocitos T-helper 1 (TNF-alfa, interferón-gamma e IL-2) en los mecanismos de producción de la enfermedad.

Por otra parte, en ciertos modelos experimentales se ha observado que la autorreactividad de células T depende de células B. De este modo, podría existir una disregulación de células B y T autorreactivas que inducirían a la hipereosinofilia y la presencia de ANCA, núcleo central de la etiopatogenia de la enfermedad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clásicamente se describe la evolución de la enfermedad a lo largo de tres fases clínicas sucesivas: un primer estadio prodromático en el que predominan las manifestaciones alérgicas (rinitis, asma, pólipos nasales, alergia a fármacos -antibióticos fundamentalmente-, alergia alimentaria, al polvo o al polen), un segundo estadio que cursa con hipereosinofilia sanguínea e infiltrados tisulares de eosinófilos (neumonía eosinófila de Löffler, infiltración miocárdica y gastroenteritis eosinofílica) y un tercer estadio de vasculitis sistémica con afectación de diferentes órganos (sobre todo piel, sistema nervioso periférico y riñones). No todos los pacientes experimentan esta progresión clínica trifásica.

En la actualidad se han descrito dos fenotipos diferentes de la enfermedad dependiendo de la presencia o ausencia de ANCA. Los pacientes ANCA positivos suelen presentar mayor frecuencia de manifestaciones constitucionales, sinusitis, glomerulonefritis, hemorragia alveolar, púrpura cutánea, mononeuritis múltiple, afectación del sistema nervioso central y presencia de vasculitis en las muestras de biopsia. En los ANCA negativos son más frecuentes la fiebre, pericarditis, cardiomiopatía, infiltrados pulmonares, derrame pleural y *livedo reticularis*^{15,16}.

Los factores desencadenantes y las manifestaciones clínicas fundamentales del SCS son tratados a continuación^{2,7,8,15,16,17,18,19,20}.

Factores desencadenantes

Pueden ser factores desencadenantes de la enfermedad, en pacientes previamente asmáticos, la retirada o disminución de la dosis de corticoides, los tratamientos de

desensibilización y el uso de inhibidores de los leucotrienos (montelukast, zafirlukast y pranlukast). Es probable que los inhibidores de los leucotrienos no sean los verdaderos desencadenantes de la enfermedad, sino el descenso de corticoides que suele realizarse al añadir estos fármacos al tratamiento del asma. En estos casos, podría tratarse de un SCS enmascarado por el uso de corticoides y que hasta ese momento no habría desarrollado el estadio vasculítico. De todos modos, se ha descrito un grupo de pacientes en los cuales, sin haber recibido nunca tratamiento corticoideo, se desarrolló la enfermedad tras el uso de inhibidores de los leucotrienos, por lo cual, aunque el papel de estos fármacos en la etiología del proceso es aún controvertido, parece más que probable su relación^{9,21}. También se han descrito algunos casos aislados asociados al empleo de cocaína, macrólidos, carbamacepina, quinina, mesalazina, propiltiouracilo u omalizumab (anticuerpo monoclonal recombinante anti-Ig E). Por tanto, es prudente evitar el uso de estos fármacos en los pacientes con SCS.

Síntomas generales y musculoesqueléticos

Presentan astenia, anorexia, pérdida de peso y fiebre el 70% de los pacientes, al inicio del cuadro vasculítico. También son frecuentes las artromialgias (37-57%), poliartalgias migratorias e incluso artritis no erosiva (15%), localizada generalmente en rodillas, codos, muñecas y manos. Algún caso anecdótico de poliartrosis se ha confundido inicialmente con la artritis reumatoide (AR). También se ha descrito algún caso aislado de miositis comprobada histológicamente.

Alteraciones ORL

Se presentan en el 75% de los casos. La rinitis alérgica aparece en el 65% de los pacientes y precede en varios años al asma. Los pólipos nasales se observan en el 25% de los casos y la sinusitis en el 60%. Más raramente pueden aparecer úlceras orales, secreción a través del conducto auditivo externo, infiltración eosinofílica de la mastoides y oído medio, hipoacusia neurosensorial grave,

TABLA 1

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY, 1990)³

- Historia de asma.
- Eosinofilia periférica superior al 10% ó mayor de 1.500 células/mm³.
- Mono o polineuropatía, atribuible a vasculitis sistémica.
- Infiltrados pulmonares radiológicos, migratorios o transitorios, atribuibles a vasculitis sistémica.
- Afectación de senos paranasales. Historia de dolor agudo o crónico paranasal o velamiento radiológico de senos paranasales.
- Eosinófilos extravasculares. Biopsia de arteria, arteriola o vénula que muestra acumulación de eosinófilos en áreas extravasculares.

Nota: La presencia de al menos 4 criterios confiere una sensibilidad y especificidad diagnósticas del 85 y 99,7% respectivamente. Es preciso recordar que estos criterios de clasificación fueron diseñados para diferenciar el SCS de otras vasculitis, pero no para diferenciarlo de enfermedades no vasculíticas. Los criterios no están ideados para hacer el diagnóstico en un caso concreto.

vértigo central o periférico, parálisis de las cuerdas vocales con disfonía, parálisis facial o crecimiento parotídeo.

Asma

Se presenta casi en el 100% de los casos; suele ser grave, con frecuentes estatus asmáticos, corticodependiente e incluso corticorresistente. Habitualmente, precede a la sintomatología vasculítica durante varios años (2 meses a 30 años, media 9 años), pero en la mitad de los casos es de inicio reciente (menos de 6 meses). Se han descrito casos aislados en los que el asma se presenta simultáneamente con la vasculitis y situaciones excepcionales en las que no se desarrolló asma. Tiende a ser de aparición más tardía que el asma de tipo alérgico y suelen faltar los antecedentes familiares de atopía. En la mayoría de las ocasiones el inicio es en la edad adulta (edad media 33 años; rango 20-70 años). El asma suele permanecer como sintomatología residual tras la remisión de la vasculitis con el tratamiento.

Otras alteraciones pulmonares

Las bronquiectasias con sobreinfección respiratoria crónica también pueden preceder a la fase vasculítica en varios años. Los infiltrados pulmonares son muy característicos y se observan en el 40-50% de los casos. Son parcheados o

difusos, migratorios y recidivantes (síndrome de Löffler), y de localización predominantemente periférica²². No tienen distribución lobular ni segmentaria. Otras posibles alteraciones pulmonares son la neumonía eosinófila crónica, la hemorragia alveolar difusa (4%), nódulos pulmonares de diferentes tamaños, lesiones granulomatosas múltiples de la mucosa traqueobronquial, pleuritis, derrame pleural, adenopatías cervicales o mediastínicas y la presencia de eosinofilia en el esputo o en el lavado broncoalveolar. El líquido pleural es un exudado rico en eosinófilos. Este tipo de derrames no son específicos del SCS y pueden ser observados en casos de traumatismos, pneumotórax de cualquier causa, cáncer, insuficiencia cardíaca, infección y en otras enfermedades autoinmunes sistémicas.

Mononeuritis múltiple

Se presenta en el 70-80% de los casos. Afecta sobre todo a los nervios peroneo común, tibial posterior, sural, poplíteo interno, cubital, mediano y radial. Suele ser de tipo sensitivo-motor. Puede llegar a ser grave e invalidante y dejar sintomatología residual permanente. La polineuropatía simétrica o asimétrica y la neuropatía sensorial son también frecuentes, pero menos características que la mononeuritis múltiple^{23,24}. Se han

sugerido dos mecanismos patogénicos diferentes de producción de neuropatía: a) vasculitis con necrosis fibrinoide, en los pacientes ANCA-positivos y b) el efecto tóxico de los eosinófilos sobre las fibras nerviosas, en los pacientes ANCA-negativos; ello podría tener implicaciones terapéuticas. La neuropatía fulminante remedando al síndrome de Guillain-Barré es excepcional. También se han descrito algunos casos aislados de parálisis de pares craneales (parálisis facial, neuropatía óptica isquémica), parálisis del nervio frénico y, otras formas clínicas que remedan la polimiositis idiopática.

Alteraciones cutáneas

Se presentan en el 50-70% de los pacientes. Las lesiones pueden ser variables; la púrpura palpable y los nódulos eritematosos son las lesiones más frecuentes. También pueden observarse granulomas de Churg-Strauss, urticaria, urticaria solar, livedo reticularis, pápulas, pápulas genitales, vesículas, pústulas, bullas, isquemia digital, fenómeno de Raynaud o alteraciones inflamatorias de la arteria temporal. La histopatología de las lesiones cutáneas puede resultar de ayuda diagnóstica en el 50% de los pacientes, pudiendo mostrar vasculitis leucocitoclástica inespecífica, vasculitis necrotizante, infiltración tisular de eosinófilos, vasculitis granulomatosa o granulomas eosinofílicos extravasculares. A pesar de no constituir hallazgos específicos de SCS, la biopsia cutánea frecuentemente permite confirmar el diagnóstico clínico.

Alteraciones gastrointestinales

Pueden afectar cualquier tramo del tubo digestivo y ocurren en el 35-45% de los pacientes. Se pueden presentar en forma de inflamación vasculítica difusa o nodular de la mucosa intestinal, isquemia, hemorragia o perforación. Puede aparecer esofagitis vasculítica, gastroenteritis eosinofílica, dolor abdominal isquémico, diarrea, perforaciones múltiples a cualquier nivel, abdomen agudo por peritonitis eosinofílica con ascitis, vasculitis mesentérica en vasos de

pequeño y mediano calibre, erosiones colorrectales, apendicitis, pancreatitis, colecistitis necrotizante sin cálculos, infiltrados eosinofílicos hepáticos e infarto hepático. Con relativa frecuencia se precisa de laparotomía quirúrgica urgente.

Alteraciones renales y urológicas

Es característica la glomerulonefritis segmentaria y focal o necrotizante difusa, con formación de semilunas, que se presenta en el 25-35% de los casos, indistinguible de otras vasculitis asociadas a ANCA y que puede cursar con insuficiencia renal rápidamente progresiva¹⁸. Suele ser menos grave que en la granulomatosis de Wegener y en la PAN microscópica, pero también puede evolucionar a insuficiencia renal crónica. Con menor frecuencia aparece glomerulonefritis mesangial, infarto renal, nefritis intersticial eosinofílica, estenosis ureteral, eosinofilia, prostatitis granulomatosa eosinofílica, vejiga neurógena y dolor neuropático a la erección. El 75% de los casos con nefropatía son ANCA positivos frente al 25% de los pacientes que no presentan esta complicación. La mortalidad a los 5 años en el primer grupo es del 12% y en el segundo del 2,7%.

Alteraciones cardiovasculares

Se dan en el 30-35% de los pacientes y, aunque no siempre son graves, suponen la primera causa de mortalidad en el SCS. Puede afectarse cualquiera de las estructuras tisulares cardíacas, ya sea por infiltración de eosinófilos o por vasculitis. El cuadro clínico más frecuente es el desarrollo de insuficiencia cardíaca de instauración aguda. Puede observarse pericarditis aguda con o sin derrame en la cuarta parte de los pacientes. La pericarditis constrictiva y el taponamiento pericárdico son más raros. La miocardiopatía inflamatoria y/o isquémica-vasculítica ocurre entre el 14 y el 25% de los casos. Puede manifestarse como miopericarditis, miocarditis eosinofílica, disfunción del ventrículo izquierdo, vasculitis coronaria, ángor, IAM con shock cardiogénico, regurgitación mitral por fibrosis de los músculos papilares, cardiomiopatía

dilatada o restrictiva. La ecocardiografía se ha mostrado útil en la detección de la miocardiopatía. La evidencia de defectos de perfusión miocárdica en el SPECT, en el PET o en la RM también puede ser de ayuda diagnóstica. Otras posibles manifestaciones son la endomiocarditis eosinofílica, la fibrosis endomiocárdica, anomalías de la conducción, arritmias, trombos intraventriculares, trombosis intrapericárdica e incluso muerte súbita sin síntomas previos (algunos casos son diagnosticados en la autopsia). Dado su potencial mal pronóstico, se debe realizar un diagnóstico y tratamiento precoz para evitar su progresión. La RM cardíaca, puede poner de manifiesto precozmente la fibrosis endomiocárdica, alteraciones de la perfusión miocárdica, retraso en la captación de gadolinio (centromiocárdico, subendocárdico o subepicárdico), tejido cicatricial isquémico, alteraciones de los músculos papilares y pericarditis. Algunos autores la consideran una prueba obligada en todos los pacientes con vasculitis asociadas con ANCA e incluso recomiendan el tratamiento agresivo precoz (corticoides y ciclofosfamida) si se confirma la afectación cardíaca mediante esta prueba. Asimismo, se observan mejorías de las imágenes de RM tras el tratamiento adecuado.

Alteraciones del SNC

Pueden ser de localización focal o difusa y ocurren en el 8-14% de los casos. La vasculitis cerebral puede originar cuadros clínicos muy variados: infarto cerebral, trombosis venosa, hemorragia subaracnoidea, hemorragias intraparenquimatosas, afección meníngea, anosmia, vértigo y síndrome de Parinaud (parálisis conjugada de la mirada vertical), ceguera cortical por infartos occipitales, neuropatía del trigémino y síndrome de Horner, entre otros.

Alteraciones oculares

Aparecen en el 15% de los casos. Pueden manifestarse como epiescleritis, nódulos conjuntivales, uveítis anterior, queratitis ulcerativa marginal, exoftalmos, miositis orbitaria, pseudotumor inflamatorio orbitario, oclusión de las

arterias retinianas, incluyendo la arteria central de la retina, a veces de forma bilateral, neuropatía óptica isquémica, oclusiones venosas retinianas, vasculitis retiniana, coroidea, del nervio óptico y de los nervios oculomotores. Algunas de estas alteraciones se pueden manifestar por ceguera súbita.

Otras alteraciones

Trombosis venosa profunda, aneurismas venosos, mastitis eosinofílica, dolor de los músculos maseteros de carácter isquémico, etc...

LABORATORIO

Las alteraciones de laboratorio más llamativas son la elevación de los reactantes de fase aguda, la eosinofilia (1.500-30.000 eosinófilos/mm³; 10-70% en el recuento diferencial), el aumento de Ig E y la presencia de ANCA en el 35-45% de los pacientes. La mayoría de las veces presentan un patrón p-ANCA por IFI y especificidad anti-MPO por ELISA. Su positividad se correlaciona con la presencia de afectación renal, hemorragia pulmonar, alteraciones del SNC, neuropatía periférica, púrpura y vasculitis, mientras que su negatividad lo hace con la afectación cardíaca (pericarditis y miocardiopatía), derrame pleural, *livedo reticularis* y la presencia de fiebre. También pueden observarse algunos pacientes con patrón C-ANCA. La positividad del factor reumatoide y los ANA son hallazgos inespecíficos.

Recientemente se ha descrito que los niveles de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) por encima de 600 pg/ml tienen buena sensibilidad (93,3%) y especificidad (81,8%) para distinguir los pacientes con SCS de los que sufren asma. También se ha objetivado una elevación importante de leucotrieno E4 urinario en la fase aguda del SCS y de otras vasculitis, que tiende a disminuir al disminuir la actividad inflamatoria de la enfermedad. Del mismo modo, se ha sugerido que los niveles séricos de la proteína catiónica de los eosinófilos, eotaxina-3, CCL17/TARC y de IL-5 podrían ser utilizados como marcadores de la actividad de la enfermedad.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

En la TAC torácica se observan opacidades bilaterales "en vidrio deslustrado" y consolidaciones del espacio aéreo de localización subpleural y de predominio en los lóbulos inferiores (corresponden a focos de neumonía eosinofílica, neumonía organizada, granulomas necrotizantes, vasculitis granulomatosa y necrosis hemorrágica), nódulos centrolobulares múltiples menores de 5 mm de diámetro localizados entre las opacidades en vidrio deslustrado que rara vez se cavitan (corresponden a focos de bronquilitis eosinofílica y vasculitis peribronquiolar), nódulos múltiples de mayor tamaño que los anteriores, engrosamiento de las paredes bronquiales (su traducción histopatológica es un infiltrado de eosinófilos, hipertrofia muscular y ulceración mucosa), aumento del calibre de los vasos acompañado de opacidades perivasculares (podrían representar la vasculitis y el infiltrado celular perivascular), engrosamiento de los septos interlobulares (generalmente en relación con insuficiencia cardíaca, pero también con infiltrado de eosinófilos y edema), signos de hiperinsuflación, adenopatías hiliares y mediastínicas, derrame pleural uni o bilateral y derrame pericárdico²⁵. En ocasiones se ha observado engrosamiento de la pared esofágica debido a vasculitis a dicho nivel. Las consolidaciones del espacio aéreo pueden estar rodeadas por una zona de opacidad en vidrio deslustrado (signo del halo) y pueden presentar una distribución lobular o una morfología perilobular bien delimitada respetando el lóbulo adyacente.

La angiografía puede mostrar signos de vasculitis y microaneurismas en los lechos vasculares afectados, sobre todo a nivel hepático y renal. Los microaneurismas pueden ser idénticos a los de la panarteritis nodosa clásica.

El diagnóstico definitivo se intenta hacer siempre a través de la biopsia tisular más apropiada según cada caso. Las más accesibles y rentables desde el punto de vista diagnóstico son la cutánea, de nervio sural y músculo. La biopsia pulmonar se realiza generalmente en

pocos pacientes (entre el 10 y el 20% en varias series). Según las manifestaciones clínicas podría estar indicada la realización de biopsia de otros órganos (renal, intestinal -duodenal, rectal o colónica-, hepática, pleural, pericárdica, del tejido periorbitario, de la arteria temporal, endomiocárdica, nódulo linfático, mesenterio, etc...). En el 15% de los pacientes resulta negativa o con hallazgos inespecíficos.

Se han descrito algunos casos aislados con biopsia transbronquial positiva, en pacientes con enfermedad pulmonar activa, pero sin lesiones radiológicas torácicas en la zona de biopsia.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Desde el punto de vista histopatológico la enfermedad se caracteriza por la tríada de: a) vasculitis necrotizante sistémica que afecta vasos de pequeño y mediano calibre (sólo se detecta en dos tercios de las muestras de biopsia); b) infiltración tisular de eosinófilos que se pueden localizar en la pared de los vasos sanguíneos o ser extravasculares y c) la presencia de granulomas peri o extravasculares (con o sin eosinófilos). De los pacientes biopsiados se logra un diagnóstico histopatológico definitivo en el 75%. La coexistencia de los 3 tipos de lesiones elementales es rara, presentándose sólo en el 13% de los casos. Se observa vasculitis necrotizante en el 56% de los pacientes (79% en los ANCA positivos y 39% en los ANCA negativos), infiltrado de eosinófilos vasculares o perivasculares en el 54% de los casos y granulomas extravasculares en el 15-18%⁷.

PRUEBAS SISTEMÁTICAS, A REALIZAR EN TODOS LOS PACIENTES

- Analítica general.
- Estudio de coagulación.
- Eosinófilos en esputo y orina.
- Niveles de Ig E.
- Factor reumatoide, ANA, anti-DNA y anti-ENA.
- Crioglobulinas.
- C3 y C4.
- ANCA (IF) y MPO, PR 3 (ELISA).
- Espustos (X 3): Eosinófilos, cultivos, *aspergillus*, *pneumocystis jiroveci*.

- Parásitos en heces.
- Serología: hepatitis B y C, *Aspergillus*, *Legionella*, *Mycoplasma*, Triquina e hidatidosis.
- Mantoux y Booster.
- Radiografía de tórax.
- Radiografía de senos paranasales.
- Electrocardiograma.
- Ecocardiografía.
- RM cardíaca.
- Pruebas de función respiratoria con DLCO.
- Ecografía abdominal y renal.
- TAC pulmonar de alta resolución (TACAR).
- Evaluación por ORL y audiometría.
- Evaluación por Oftalmología.
- Evaluación por Neumología.
- Biopsias tisulares apropiadas.

PRUEBAS DIRIGIDAS, A REALIZAR EN CASOS CONCRETOS, SEGÚN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA

- Electromiograma.
- Biopsia transbronquial y lavado broncoalveolar.
- Toracocentesis (exudado, glucosa baja, rico en eosinófilos).
- Pericardiocentesis (exudado como el anterior).
- TAC abdominal.
- TAC orbitario.
- TAC de senos paranasales.
- TAC y/o RM cerebral.
- Angiofluoresceingrafía.
- Coronariografía (puede mostrar vasculitis coronaria).
- Angiografía mesentérica.
- Estudios digestivos apropiados.
- Angiografía renal (algunos autores la recomiendan previamente a la biopsia renal, para excluir la posibilidad de microaneurismas).
- Punción y/o biopsia de médula ósea, si se plantea el diagnóstico diferencial con una leucemia por eosinófilos.
- Inmunofenotipo linfocitario, estudios de clonalidad de células T y análisis molecular para detectar el gen de fusión FIP1L1-PDGFR (si se sospecha síndrome hipereosinofílico idiopático).
- Interconsulta a Cardiología, Hematología, Dermatología, Nefrología, Neurología o Cirugía cuando se consideren indicadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe ser minucioso ya que muchas otras enfermedades pueden simular de una manera muy fiel al SCS. Debe hacerse con otras enfermedades que cursan con eosinofilia e infiltrados pulmonares, todas ellas con características muy similares y a menudo difíciles de diferenciar. Entre ellas hay que destacar la eosinofilia pulmonar simple (síndrome de Löffler), la neumonía eosinófila aguda, neumonía eosinófila crónica, el síndrome hipereosinofílico idiopático, la aspergilosis broncopulmonar alérgica, el asma bronquial, granulomatosis broncocéntrica, el granuloma eosinófilo, la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, la granulomatosis de Wegener, el síndrome del aceite tóxico y las neumonitis por hipersensibilidad.

Menos frecuentemente se podría plantear el diagnóstico diferencial con parasitosis (*Strongyloides stercoralis*, triquinosis, esquistosomiasis, hidatidosis, filariasis, toxocariasis, ascariasis, larva migrans visceral -toxocara-, clonorchiasis, paragonomiasis, fasciolosis), infecciones por hongos (*Coccidioidomycosis*, *aspergillus*), virus (Citomegalovirus, mononucleosis infecciosa, HIV) y otras infecciones (Tuberculosis, brucelosis, borrelia, *chlamydia*, lepra). Muchas de estas enfermedades podrían empeorar con tratamiento corticoideo e inmunosupresor, de ahí que sea necesaria una diligencia especial en descartarlas.

También pueden ser fuente de confusión ciertas enfermedades de la piel (dermatitis atópica, pénfigo, dermatitis herpetiforme, otras), enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, artritis reumatoide, PAN clásica y microscópica, fascitis eosinofílica, síndrome eosinofilia-mialgia por L-Triftofano), neoplasias (leucemias, linfomas cutáneos, enfermedad de Hodgkin, tumores sólidos, otros) e inmunodeficiencias (síndrome de Wiscott-Aldrich. Síndrome Hiper IgE, deficiencia selectiva de IgA) (tabla 2).

PRONÓSTICO

El pronóstico en general es bueno, pero con alta morbilidad. Recidivan una o

más veces el 35% de los casos. Incluso en los casos de buena evolución puede permanecer el asma con sintomatología grave, secuelas de la neuropatía, alteraciones crónicas cardíacas, renales, del sistema nervioso central u oftalmológicas.

La supervivencia es del 93,7% al año y del 60-97% a los 5 años, según diferentes series. Las recidivas se dan en el 23-40% de los casos, generalmente en el primer o segundo año de la enfermedad. Las recidivas múltiples son raras.

El Five Factor *score* de Guillevin puede ser de utilidad para establecer un pronóstico^{26,27}. Se trata de un sistema de valoración pronóstica basado en 5 factores de riesgo: 1) Insuficiencia renal (niveles de creatinina >1,6 mg/dl ó 141 mmol/L); 2) Proteinuria >1 gramo/24 horas; 3) Sangrado, perforación, infarto gastrointestinal o pancreatitis; 4) Afectación del SNC; y 5) Cardiomiopatía. La presencia de cada uno de estos factores de riesgo es valorada con 1 punto. El *score* hace una valoración en tres grados de gravedad: "0", cuando no existe ningún factor de riesgo; "1", cuando existe un solo factor de riesgo, y "2", cuando están presentes 2 ó más factores de riesgo. Un *score* de 1 ó mayor, se asocia con mayor riesgo de mortalidad y hace aconsejable un tratamiento más agresivo.

Las causas de muerte suelen ser cardíacas, gastrointestinales, neurológicas y renales. La mortalidad dentro del primer año se debe sobre todo a complicaciones cardíacas^{26,27,28}. Hay casos anecdóticos de empeoramiento de la enfermedad durante el embarazo.

Se observan efectos secundarios del tratamiento en el 50% de los pacientes. Hiper cortisolismo en el 25%, diabetes mellitus inducida por corticoides (12%), miopatía esteroidea (6%), osteoporosis con fracturas vertebrales (6%), necrosis avascular de la cabeza femoral (3%), hemorragia gastrointestinal (9%), cistitis hemorrágica (3%) y complicaciones infecciosas (9%).

TRATAMIENTO

En la actualidad contamos con una amplia gama de medidas terapéuticas

que tendremos que individualizar en cada caso dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de las características del paciente.

Tratamiento de inducción

Pulsos de 6 metil-prednisolona

Se administra 1 gr/día, 3 días consecutivos. Se emplean en casos de manifestaciones viscerales graves o en casos de mononeuritis múltiple.

Prednisona oral

Se emplean 1-2 mg/kg/día, durante el primer mes y después se disminuye paulatinamente a lo largo de varios meses. Constituye la base del tratamiento²⁹.

El Grupo Europeo para el Estudio de las Vasculitis (EUVAS) utiliza en sus protocolos prednisolona 1 mg/kg/día durante una semana, 0,75 mg/kg/día durante la segunda semana, 0,5 mg/kg/día durante la tercera y cuartas semanas, 0,4 mg/kg/día la quinta y sexta semanas, 0,33 mg/kg/día la séptima y octava semanas, 0,28 mg/kg/día la novena y décima semanas, 0,25 mg/kg/día la undécima y duodécima semanas. El cuarto mes de tratamiento utilizan dosis de 15 mg/día de prednisolona, el quinto mes 12,5 mg/día, desde el sexto mes hasta el décimosegundo mes (seis meses) 10 mg/día, después 7,5 mg/día durante 3 meses más. Posteriormente modifican la dosis según la evolución del paciente. Naturalmente, esto sólo es orientativo; los tratamientos deben ser individualizados según las características del paciente, de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento. Los pacientes sin factores de mal pronóstico alcanzan la remisión de la enfermedad con tratamiento corticoideo en el 93% de los casos, pero el 35% recidivan durante los dos primeros años; además, el 80% precisan dosis bajas de corticoides de forma permanente para controlar el asma residual y el 26% requerirá añadir un inmunosupresor. En pacientes con un 5-factor score ≥1, o cuando los corticoides fallen, se debe introducir la ciclofosfamida en forma de pulsos intravenosos o por vía oral, para inducir la remisión.

TABLA 2

ENFERMEDADES Y TRASTORNOS RELACIONADOS CON EOSINOFILIA

Enfermedades “alérgicas”

- Enfermedades atópicas.
- Fármacos.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Síndrome DRESS.

Enfermedades infecciosas

- Parásitos: Ascariasis, triquinosis, *larva migrans visceral* (toxocara), filarias, esquistosomiasis, clonorquiasis, paragonomiasis, fascioliasis, hidatidosis.
- Hongos: Coccidioidomicosis, *aspergillus*.
- Virus: Citomegalovirus, mononucleosis infecciosa, HIV.
- Otras infecciones: Tuberculosis, brucelosis, *borrelia*, *chlamydia*, lepra.

Trastornos hematológicos y neoplásicos

- Síndrome hipereosinofílico idiopático.
- Síndromes mielodisplásicos.
- Síndromes mieloproliferativos.
- Leucemias.
- Linfomas.
- Mastocitosis.
- Tumores sólidos.

Enfermedades con afectación órgano-específica

- Enfermedades dermatológicas: dermatitis atópica, pénfigo, herpes gestacionalis, urticaria, síndrome de Wells, hiperplasia angioliñoide con eosinofilia, enfermedad de Kimura, angioedema episódico con eosinofilia.
- Enfermedades pulmonares eosinofílicas.
- Enfermedades gastrointestinales eosinofílicas.
- Enfermedades neurológicas.
- Enfermedades cardiológicas.
- Enfermedades renales.

Trastornos inmunológicos

- Inmunodeficiencias específicas.
- Enfermedad injerto contra huésped.
- Conectivopatías y vasculitis: Síndrome de Churg-Strauss, síndrome eosinofilia-mialgia, granulomatosis de Wegener, panarteritis nodosa, artritis reumatoide, dermatomiositis y la fascitis eosinofílica.

Ciclofosfamida oral

Se emplea en dosis de 2 mg/kg/día. Algunos autores la recomiendan como primera elección ya que parece algo más eficaz que la administración intravenosa y ocurren menos recaídas. En casos muy graves llegan a administrarse 3-4 mg/kg/día, durante los primeros días. Se ha de tratar durante el mínimo tiempo posible, pero lo suficiente para conseguir la remisión de la enfermedad. Quizá se debería intentar no sobrepasar

los 3-6 meses de tratamiento con ciclofosfamida, para tratar de evitar la alta toxicidad del fármaco, sobre todo las infecciones, la cistitis hemorrágica, la neoplasia vesical, el desarrollo de hemopatías malignas y la esterilidad. En ocasiones se precisa hasta un año de tratamiento. A los tres o cuatro meses del inicio del tratamiento, si es posible, se debería bajar la dosis a 1,5 mg/kg/día.

Cuando la enfermedad esté en remisión, preferentemente dentro de los seis

primeros meses, la ciclofosfamida se sustituirá por un inmunosupresor menos tóxico, generalmente azatioprina a dosis de 2 mg/kg/día, que se mantendrá hasta completar el año de tratamiento (contando desde que se inició el tratamiento con ciclofosfamida). A partir del año se baja la azatioprina a 1,5 mg/kg/día que se mantiene durante 6 meses más. Luego, se podrá disminuir la dosis o suspender dependiendo de la evolución de la enfermedad. Con esta pauta el Grupo EUVAS consiguió un 77% de remisiones a los tres meses y un 93% a los 6 meses en pacientes con granulomatosis de Wegener y poliangiitis microscópica³⁰.

La dosis máxima de ciclofosfamida o de azatioprina es de 150 mg/día, redondeando hacia los 25 mg más próximos. Puede variarse la dosis a días alternos, por ejemplo un día 100 mg y otro 150, para conseguir una dosis de 125 mg/día. En personas mayores de 60 años se rebaja la dosis en 25 mg. La dosis se administra por la mañana y se ha de mantener una buena hidratación. Si se emplea ciclofosfamida habrá que realizar un hemograma semanal durante el primer mes, uno bisemanal durante el segundo mes y luego mensualmente mientras dure el tratamiento.

Con azatioprina se realizarán hemogramas y niveles de transaminasas mensuales durante los tres primeros meses y luego un control trimestral. En caso de que aparezca leucopenia menor de 4.000 leucocitos/mm³ habrá que suspender la medicación y reiniciarla en dosis de 25 mg menos que la que produjo leucopenia y haciendo monitorización del hemograma semanal durante el primer mes. Si es severa (<1.000 leucocitos/mm³) o prolongada (<4.000 leucocitos durante más de dos semanas) se iniciará con dosis de 50 mg/día (tanto ciclofosfamida como azatioprina), incrementando la dosis con controles de hemograma semanales. Se aconseja profilaxis de *pneumocystis jirovecii* con sulfametoxazol/trimetoprim 480 mg, tres veces en semana. Algunos autores también recomiendan profilaxis antifúngica durante tres meses con fluconazol, nistatina o anfotericina.

Ciclofosfamida endovenosa

Se administran 0,6-0,75 gr/m²/mensual, durante seis a 12 meses, para controlar la fase aguda de la enfermedad. Algunos autores recomiendan mantener las megadosis intravenosas de ciclofosfamida mensualmente durante un año, ya que parece más eficaz que 6 meses de tratamiento, en los casos más graves³¹. Podría seguirse, pues, un esquema parecido al de la nefritis lúpica del NIH americano, pero generalmente con dosis algo más bajas y durante menos tiempo. Nunca pasar de 1.000 mg por dosis. Otros autores administran 500-600 mg iv cada dos o tres semanas, durante 3 ó 4 meses. Estas pautas intravenosas son igualmente eficaces para inducir la remisión y menos tóxicas que cuando se emplea por vía oral en dosis diaria, aunque las recidivas podrían ser más frecuentes. La idea general es acortar el tiempo de tratamiento de la ciclofosfamida para tratar de evitar su grave toxicidad.

Tratamiento de mantenimiento

Se ha empleado azatioprina (2 mg/kg/día), metotrexato (10-25 mg/semanales), micofenolato mofetilo o ciclosporina A (1,5-2,5 mg/kg/día), para sustituir a la ciclofosfamida. El más utilizado es la azatioprina. No existen ensayos clínicos controlados comparando la eficacia de estos fármacos en el SCS. Con metotrexato ocurren recidivas frecuentes tras varios meses de tratamiento³². Micofenolato y ciclosporina se han empleado en escasos pacientes.

Tratamiento de los casos refractarios

Los siguientes terapias se han empleado de forma empírica en algunos casos aislados de SCS, generalmente graves y resistentes a corticoides y ciclofosfamida:

Plasmaféresis

No se ha podido demostrar su utilidad en el SCS; sólo se emplea en casos excepcionales cuando existe hemorragia pulmonar grave, insuficiencia renal rápidamente progresiva con requerimiento de diálisis o en casos graves resistentes a otros tratamientos³³. Se rea-

lizan varias sesiones a la semana, durante 3 ó 4 semanas. Su empleo no parece mejorar la supervivencia, aunque sí mejora la función renal.

Inmunoglobulinas endovenosas

Se han empleado con éxito en casos aislados que no responden al tratamiento convencional de corticoides y ciclofosfamida³⁴⁻³⁷, sobre todo los que cursan con neuropatía, cardiomiopatía o durante el embarazo. Se utiliza la pauta estándar de 2 gr/kg/mes, distribuidos en 2 ó 5 días consecutivos de cada mes, durante 6 meses.

Infliximab

Infliximab se emplea en dosis de 5 mg/kg/dosis, con secuencia similar a la de AR o con secuencia mensual. No se dispone de ningún ensayo clínico controlado en pacientes con SCS. Se han comunicado escasos pacientes tratados con este fármaco, por lo tanto su uso se considerará de forma individualizada. Se ha administrado asociado con corticoides y ciclofosfamida hasta inducir la remisión de la enfermedad^{38,39,40}. Por otra parte, infliximab ha sido empleado con éxito en otros casos de vasculitis resistentes al tratamiento habitual como la granulomatosis de Wegener, la PAN microscópica y el síndrome de Behçet.

Etanercept se ha mostrado ineficaz en la granulomatosis de Wegener en un ensayo clínico controlado y es posible que aumentara la incidencia de neoplasias en dicho estudio, por lo tanto tampoco se recomienda actualmente en el tratamiento del SCS.

IFN-alfa 2a o 2b

Se usa asociado a corticoides (3 millones UI, 3 veces a la semana, vía subcutánea), pero suspendiendo la ciclofosfamida⁴¹⁻⁴⁵. También se ha empleado en la enfermedad de Behçet. Su empleo es controvertido, ya que la enfermedad generalmente recidiva al suspender el tratamiento y, además, debido a su toxicidad, rara vez puede mantenerse a largo plazo^{46,47}.

Rituximab

Se ha empleado con éxito, al igual que en otras vasculitis asociadas a ANCA,

en casos aislados de SCS, pero no existen ensayos clínicos controlados ni grandes series de pacientes, por lo tanto su utilización de momento debe ser individualizada⁴⁸⁻⁵². Se emplea en dosis de 325 mg/m² durante 4 semanas consecutivas. En dos pacientes ANCA negativos se ha descrito un severo broncospasmo como efecto secundario inmediato, hecho a tener en cuenta en estos casos.

Otros inmunomoduladores

Mepolizumab (anticuerpo monoclonal humanizado contra la IL-5) ha sido empleado con éxito y buena tolerabilidad en un pequeño número de pacientes permitiendo la disminución de corticoides, pero los datos son muy escasos para poder recomendar su uso⁵³. El papel que podría representar omalizumab e imatinib (inhibidor de tirosina-quinasa) en el tratamiento de esta enfermedad aun no ha sido estudiado.

Cirugía

Algunos pacientes han precisado cirugía cardíaca abierta a consecuencia de una extensa fibrosis endomiocárdica o lesión valvular. También se ha realizado algún caso aislado de trasplante cardíaco o intestinal. La cirugía abdominal por isquemia intestinal o perforación con peritonitis es necesaria en algunas ocasiones.

Otros tratamientos

La anticoagulación en casos de trombosis venosa o arterial, el soporte cardiopulmonar avanzado en UCI cuando sea requerido, así como la diálisis y trasplante renal en situaciones de insuficiencia renal crónica terminal también son necesarios ocasionalmente. Se ha de tener especial cuidado en el tratamiento de las enfermedades parasitarias que pudiesen exacerbarse con tratamiento corticoideo, así como valorar la preservación de semen u óvulos en las personas jóvenes que inicien tratamiento de SCS. La fisioterapia y rehabilitación resulta esencial en pacientes con neuropatía periférica.

RECOMENDACIONES

1. El tratamiento, en general, puede iniciarse con dosis altas de prednisona por

vía oral (1 mg/kg/día), disminuyendo la dosis paulatinamente cuando ocurra la mejoría.

2. En pacientes con un 5-factor *score* ≥ 1 , o cuando los corticoides fallen, se debe introducir la ciclofosfamida en forma de pulsos intravenosos o por vía oral, para inducir la remisión. La administración intravenosa mensual de ciclofosfamida durante un año parece más eficaz que 6 meses de tratamiento. Algunos protocolos incluyen al inicio del tratamiento pulsos de corticoides con buenos resultados.

3. Posteriormente, la remisión podría mantenerse con azatioprina. Micofenolato mofetilo es una buena opción a considerar, pero existen muy pocos datos en la literatura.

4. En casos resistentes al tratamiento con corticoides y ciclofosfamida, sobre todo en neuropatías graves y cardiomiopatía, las inmunoglobulinas intravenosas podrían ser una buena opción.

5. Rituximab sería posiblemente la mejor opción actual tras el fallo de los fármacos anteriores.

6. Infliximab, IFN-alfa, mepolizumab, omalizumab o imatinib deben reservarse para casos refractarios a todos los demás tratamientos, ya que en la actualidad existen muy pocos datos sobre su eficacia y potencial toxicidad en el SCS.

7. El añadir plasmaféresis al tratamiento de corticoides, ciclofosfamida y/o rituximab, en los pacientes graves (5-factor *score* ≥ 1) no aumenta la supervivencia a los 5 años, aunque sí puede mejorar la función renal.

MONITORIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

La monitorización de la actividad de la enfermedad, de la respuesta terapéutica y el desarrollo de recurrencias, se realiza a través de una historia clínica minuciosa, el recuento de eosinófilos, la VSG y la PCR.

La persistencia de ANCA positivos en el SCS puede ser un marcador de enfermedad subyacente, pero no es adecuado para evaluar la actividad de la misma.

Los niveles urinarios de leucotrieno E 4 y los niveles séricos de proteína catiónica de los eosinófilos podrían ser de ayuda para monitorizar la actividad de la enfermedad, pero en la actualidad no suelen determinarse en la clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol.* 1951 Mar-Apr; 27(2):277-301.
- 2.- Lanham JG, Elkouf KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore).* 1984;63(2):65-81.
- 3.- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990;33:1094-1100.
- 4.- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37(2):187-92.
- 5.- Mohammad AJ, Jacobsson LT, Mahr AD, Sturfelt G, Segelmark M. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1329-37.
- 6.- Boyer D, Vargas SO, Slattery D, Rivera-Sanchez YM, Colin AA. Churg-Strauss syndrome in children: a clinical and pathologic review. *Pediatrics.* 2006;118(3):914-20.
- 7.- Solans R, Bosch JA, Pérez-Bocanegra C, et al. Churg-Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients. *Rheumatology* 2001;40:763-771.
- 8.- Ríos Blanco JJ, Gómez Cerezo J, Suárez García I, et al. Síndrome de Churg-Strauss. Nuestra experiencia en dos décadas. *Rev Clin Esp* 2000;200(11):597-601.
- 9.- Bibby S, Healy B, Steele R, Kumareswaran K, Nelson H, Beasley R. Association between leukotriene receptor antagonist therapy and Churg-Strauss syndrome: an analysis of the FDA AERS database. *Thorax.* 2010;65:132-8.
- 10.- Vaglio A, Martorana D, Maggiore U, et al. HLA-DRB4 as a genetic risk factor for Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3159-66.
- 11.- Wiczorek S, Holle J.U, Epplen J. Recent progress in the genetics of Wegener's granulomatosis and Churg Strauss Syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:8-14.

- 12.- Mitsuyama H, Matsuyama W, Watanabe M, et al. Increased expression of TRAIL receptor 3 on eosinophils in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum.* 2007;56:662-73.
- 13.- Matsuyama W, Mitsuyama H, Ono M, et al. Discoidin domain receptor 1 contributes to eosinophil survival in an NF- κ B-dependent manner in Churg-Strauss syndrome. *Blood* 2007;109:22-30.
- 14.- Kallenberg CGM. Pathophysiology of ANCA-associated small vessel vasculitis. *Clin Rheumatol Rep* 2010;12:399-405.
- 15.- Sablé-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, Blockmans D, Cordier JF, Delaval P, Puechal X, Lauque D, Viallard JF, Zouli A, Guillevin L; French Vasculitis Study Group. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med.* 2005;143(9):632-8.
- 16.- Pagnoux Ch, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome: evidence for disease subtypes. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:21-28.
- 17.- Abril A, Calamina KT, Cohen MD. The Churg Strauss syndrome (allergic granulomatous angitis): review and update. *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:106-114.
- 18.- Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Tosoni C, Bottero P, Sabadini E, Giammarresi G, Tumiatì B, Gregorini G, Pesci A, Monti S, Balestrieri G, Garini G, Vecchio F, Buzio C. Renal involvement in Churg-Strauss syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(5):770-9.
- 19.- Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:26-37.
- 20.- Della Rossa A, Baldini C, Tavoni A, Tognetti A, Neglia D, Sambuceti G, Puccini R, Colangelo C, Bombardieri S. Churg-Strauss syndrome: clinical and serological features of 19 patients from a single Italian centre. *Rheumatology* 2002;41:1286-1294.
- 21.- Keogh KA. Leukotriene receptor antagonists and Churg-Strauss syndrome: cause, trigger or merely an association? *Drug Saf.* 2007;30:837-43
- 22.- Choi YH, Im JG, Han BK, et al. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome. Radiologic and clinical findings. *Chest* 2000;117:117-124.
- 23.- Hattori N, Ichimura M, Nagamatsu M, et al. Clinicopathological features of Churg-Strauss syndrome-associated neuropathy. *Brain* 1999;122:427-439.
- 24.- Cattaneo L, Chierici E, Pavone L, Grasselli C, Manganelli P, Buzio C, Pavesi G. Peripheral neuropathy in Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome and microscopic polyangiitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78:1119-23.
- 25.- Kim YK, Lee KS, Chung MP, Han J, Chong S, Chung MJ, Yi CA, Kim HY. Pulmonary involvement in Churg-Strauss syndrome: an analysis of CT, clinical, and pathologic findings. *Eur Radiol.* 2007;17:3157-65.
- 26.- Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, Cohen P, Lhote F, Casassus P, Jarrousse B; French Vasculitis Study Group. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. *Arthritis Rheum.* 2001;44:666-75.
- 27.- Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, Thibault N, Casassus P. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore).* 1996;75:17-28.
- 28.- Bourgarit A, Le Toumelin P, Pagnoux C, Cohen P, Mahr A, Le Guern V, Mouthon L, Guillevin L. French Vasculitis Study Group. Deaths occurring during the first year after treatment onset for polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: a retrospective analysis of causes and factors predictive of mortality based on 595 patients. *Medicine (Baltimore).* 2005;84:323-30.
- 29.- Bosch X, Guilabert A, Espinosa G, Mira-peix E. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: a systematic review. *JAMA.* 2007;298:655-69.
- 30.- Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Eng J Med* 2003;349:36-44.
- 31.- Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arène JP, Mouthon L, Le Guern V, André MH, Gayraud M, Jayne D, Blockmans D, Cordier JF, Guillevin L. French Vasculitis Study Group. Churg-Strauss syndrome with poor-prognosis factors: A prospective multicenter trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in forty-eight patients. *Arthritis Rheum.* 2007;57:686-93.
- 32.- Metzler C, Hellmich B, Gause A, Gross WL, de Groot K. Churg Strauss syndrome-successful induction of remission with methotrexate and unexpected high cardiac and pulmonary relapse ratio during maintenance treatment. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(6 Suppl 36):S52-61.
- 33.- Klemmer PJ, Chalermkulrat W, Reif MS, et al. Plasmapheresis therapy for diffuse alveolar hemorrhage in patients with small-vessel vasculitis. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1149-53.
- 34.- Levy Y, Uziel Y, Zandman GG, et al. Intravenous immunoglobulins in peripheral neuropathy associated with vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1221-3.
- 35.- Tsurikisawa N, Taniguchi M, Saito H, et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome with high-dose intravenous immunoglobulin. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:80-7.
- 36.- Hot A, Perard L, Coppere B, Simon M, Bouhour F, Ninet J. Marked improvement of Churg-Strauss vasculitis with intravenous gamma globulins during pregnancy. *Clin Rheumatol.* 2007 May 8.
- 37.- 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;56:97-103.
- 38.- Baldini Ch, Talarico R, Della Rosa A, Bombardieri S. Clinical manifestations and treatment of Churg-Strauss Syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 36;2010:527-543.
- 39.- Arbach O, Gross WL, Gause A. Treatment of refractory Churg-Strauss syndrome by TNF-alpha blockade. *Immunobiology* 2002;206:496-501.
- 40.- Tiliakos A, Shaia S, Hostoffer R. The use of infliximab in a patient with steroid-dependent Churg-Strauss syndrome. *J Clin Rheumatol* 2004;10:96-7.
- 41.- Termeer CC, Simon JC, Schöpf E. Low-dose interferon alfa-2b for the treatment of Churg-Strauss syndrome with prominent skin involvement. *Arch Dermatol* 2001;137:136-8.
- 42.- Lesens O, Hansmann Y, Nerson J, et al. Severe Churg-Strauss syndrome with mediastinal lymphadenopathy treated with interferon therapy. *European Journal of Internal Medicine* 2002;13:458-62.
- 43.- Simon HU, Seelbach H, Ehmann R, Schmitz M. Clinical and immunological effects of low-dose IFN-alpha treatment in patients with corticosteroid-resistant asthma. *Allergy.* 2003;58:1250-5.
- 44.- Reissig A, Förster M, Mock B, Schilder C, Kroegel C. [Interferon-alpha treatment of the Churg-Strauss syndrome] [Article in German] *Dtsch Med Wochenschr.* 2003;128:1475-8.
- 45.- Tatsis E, Schnabel A, Gross WL. Interferon-alpha treatment of four patients with the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med.* 1998;129:370-4.
- 46.- Metzler C, Csernok E, Gross WL, Hellmich B. Interferon-alpha for maintenance of remission in Churg-Strauss syndrome: a long-term observational study. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(1 Suppl)57:24-30.
- 47.- 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;26(3 Suppl 49):S35-40.
- 48.- Kaushik VV, Reddy HV, Bucknall RC. Successful use of rituximab in a patient with recalcitrant Churg-Strauss syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1116-7.
- 49.- Koukoulaki M, Smith KG, Jayne DR. Rituximab in Churg-Strauss syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:557-9.
- 50.- Roccatello D, Sciascia S, Rossi D, Alpa M, Naretto C, Russo A, Menegatti E, Baldovino S. Long-term effects of rituximab added to cyclophosphamide in refractory patients with vasculitis. *Am J Nephrol.* 2011;34:175-80.
- 51.- Rees F, Yazdani R, Lanyon P. Long-term follow-up of different refractory systemic vasculitides treated with rituximab. *Clin Rheumatol.* 2011;30:1241-5.
- 52.- Cartin-Ceba R, Keogh KA, Specks U, Sethi S, Fervenza FC. Rituximab for the treatment of Churg-Strauss syndrome with renal involvement. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Feb 16. [Epub ahead of print].
- 53.- Kim S, Marigowda G, Oren E, Israel E, Wechsler ME. Mepolizumab as a steroid-sparing treatment option in patients with Churg-Strauss syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:1336-43.

Resultados de la cirugía lumbar: ¿es necesario un equipo multidisciplinar coordinado para tratar la lumbalgia?

CASTELLANO CUESTA JA

Sección de Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - Valencia

Correspondencia: Juan Antonio Castellano Cuesta - Sección de Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - San Clemente 12 - 46015 Valencia

✉ jucasu60@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Hasta el 80% de la población sufrirá algún tipo de dolor lumbar a lo largo de su vida. Aunque la mayoría de estos casos son autolimitados, aproximadamente un 8-10% pueden persistir como lumbalgia crónica, con grados variables de incapacidad. Esta patología supone unos 60.000 casos anuales de incapacidad laboral en España y unos gastos totales calculados de 16.000-20.000 millones de euros, lo cual representa aproximadamente el 2% del PIB de nuestro país; cifras muy parecidas a las de países de nuestro entorno.

Modalidades de tratamiento

De un modo simple podemos clasificar el tratamiento del dolor lumbar en tres niveles sucesivos de complejidad: a) tratamientos básicos no invasivos, que incluyen medidas preventivas, tratamiento farmacológico y de reeducación funcional (ejercicio, rehabilitación, escuela de espalda y terapia cognitivo-comportamental), b) técnicas intervencionistas percutáneas, que consisten en la infiltración de diferentes sustancias, aplicación de procedimientos electrotermodinámicos, radiofrecuencia o láser en el punto de lesión, con guía radiológica, generalmente de TAC, y c) tratamiento quirúrgico propiamente dicho. La mayoría de las veces será suficiente con el primer nivel de tratamiento conservador, sin embargo, en ocasiones tendremos que recurrir a niveles más agresivos de tratamiento, llegando en una minoría de casos a la necesidad de realizar cirugía¹⁻⁷.

Las técnicas intervencionistas percutáneas habitualmente se emplean para infiltrar las articulaciones interapofisarias⁸, raíces nerviosas, el propio disco intervertebral, el espacio epidural^{9,10,11}, realizar adhesiolisis¹² o rizolisis. Las sustancias que se inyectan más frecuentemente son los corticoides asociados con lidocaína, el alcohol absoluto, ozono¹³, quimiopapaína y colagenasa. Los procedimientos electrotermodinámicos intradiscales y la radiofrecuencia están sustituyendo con buenos resultados a las infiltraciones en muchos casos¹⁴. Aunque la evidencia científica es controvertida, con estas técnicas, el radiólogo intervencionista obtiene mejorías totales o parciales de la sintomatología entre el 50 y 75% de los casos, si los pacientes han sido bien seleccionados, evitando así un procedimiento quirúrgico. Estas técnicas están poco extendidas, excepto en grandes hospitales de referencia, pero sin duda se irán aplicando de forma creciente en el futuro dada su eficacia e inocuidad cuando se realizan por personal experto.

Los resultados de la cirugía de raquis son muy controvertidos debido, entre otras, a las siguientes causas: a) la evolución natural de estas enfermedades es muy variable entre sí y entre pacientes con la misma patología, b) el seleccionar enfermos con características homogéneas para realizar ensayos clínicos controlados (EEC) es difícil, c) los procedimientos quirúrgicos empleados son muy diversos, d) la variabilidad de resultados entre cirujanos es prácticamente inevitable, e) al tratarse de pato-

logías degenerativas, la enfermedad suele seguir avanzando tras la cirugía, comprometiendo los resultados a medio y largo plazo, y f) cuando se realizan estudios con un diseño adecuado, es difícil o imposible evitar que los pacientes, un tiempo después de la aleatorización, pasen de una rama a otra del tratamiento por motivos diversos. A pesar de ello se han realizado en los últimos años una serie de estudios multicéntricos en USA, con gran número de pacientes y un diseño correcto; se trata de los estudios SPORT (Spine Patient Outcomes Research Trial) que, entre otros EEC, han comenzado a dar luz a la controversia y unos resultados esperanzadores¹⁵⁻²⁷.

Entidades clínicas

Las entidades clínicas que requieren indicación quirúrgica con mayor frecuencia son la hernia discal, estenosis de canal, espondilolistesis y cifoescoliosis degenerativa, combinándose en muchas ocasiones dos o más de estas patologías en el mismo paciente, y por tanto, poniendo a prueba la experiencia y pericia del cirujano que las trata. Los síndromes facetarios, síndromes postlaminectomía, fracturas vertebrales, espondiloartropatías, infecciones osteodiscales, los tumores raquídeos y otras patologías vertebrales, aunque en ocasiones precisan cirugía, quedan fuera del objetivo de esta revisión.

Hernia discal

Los pacientes que son intervenidos quirúrgicamente de hernia discal suelen ser jóvenes (37-45 años), por tanto en edad

laboral, entre el 55 y 60% son varones, sufren dolor intenso (60-80/100 en EVA) y alto índice de incapacidad funcional (Owestry Disability Index 47/100). La mayor parte de las veces la hernia se localiza en los discos L5-S1 (58%) y L4-L5 (35%); sólo el 7% se localizan por encima de estos niveles vertebrales.

En el estudio de RM la hernia discal se muestra extruida en la mayoría de los pacientes (65%), a modo de protrusión en el 25% y secuestrada en el 7%; su localización es posterolateral en el 78% de los casos^{17,18}. Habitualmente, un tratamiento conservador logra mejorar la sintomatología en un tiempo promedio de 4 a 6 semanas, sin embargo, hasta el 5% de los pacientes precisarán intervención quirúrgica. Las indicaciones quirúrgicas de la hernia discal son: a) síndrome de la cola de caballo (indicación urgente); b) fracaso del tratamiento conservador durante 6 a 12 semanas (alteración neurológica importante o progresiva, debilidad incapacitante, dolor radicular con incapacidad funcional intolerable y pérdida notable de la calidad de vida); c) es una condición obligada que se observe en RM una lesión discal "concordante" con las manifestaciones clínicas.

Se consideran factores de mal pronóstico en estos pacientes el bajo nivel educativo, social y económico, los aspectos laborales adversos (trabajos manuales pesados y mal remunerados, insatisfacción laboral), un alto grado de dolor e incapacidad, baja forma física, tabaquismo, obesidad, duración prolongada de la baja laboral, reposo prolongado, conducir el coche más de una hora diaria, desequilibrio emocional y psicológico, litigio y búsqueda de compensación.

La técnica quirúrgica considerada en la actualidad como el "gold standar" en el tratamiento de la hernia discal es la microdiscectomía asociada a laminotomía, que resulta tan eficaz como la discectomía clásica abierta con hemilaminectomía, pero menos traumática que ésta última²⁸. Las técnicas de microdiscectomía endoscópica se están extendiendo cada vez más debido a sus exce-

lentes resultados en manos expertas y a la escasa lesión tisular que producen, lo que permite una recuperación más rápida del paciente, a expensas de un mayor número de recidivas^{29,30}. Su principal inconveniente es que el tiempo de aprendizaje por parte del cirujano es prolongado. Otras técnicas tales como la nucleotomía endoscópica con láser, nucleotomía percutánea (aspirativa o mecánica), la quimionucleolisis y la nucleolisis percutánea con ozonoterapia son menos utilizadas, ya que sus resultados son menos reproducibles.

Los resultados de la discectomía están avalados con estudios de buena calidad y evidencia científica. Así, la eficacia de la discectomía clásica y la microdiscectomía han sido evaluadas en un metaanálisis que incluyó 40 EEC y 5.197 pacientes²⁸ y la discectomía mínimamente invasiva en otro que incluyó 54 ECC y 13.359 pacientes²⁹. En conjunto, los datos publicados demuestran una eficacia moderada a los 4-5 años (mejoría del dolor y de otros parámetros clínicos en torno al 15-20%), pero ésta se ve igualada a la del grupo control entre los 5 y 10 años tras la cirugía. Ocurre mejoría de la cialgia en el 90% de los casos en varias semanas tras la discectomía; la mejoría de la fuerza suele tardar varios meses en hacerse patente, la evolución de los trastornos sensitivos es impredecible, puede persistir dolor residual en el 15-30% de los casos y precisarán reintervención con el tiempo hasta un 10%. El 80% de los pacientes obtendrán un buen resultado sin sufrir complicación alguna. La discectomía resulta moderadamente costo-eficaz frente al tratamiento conservador, como demuestran algunos estudios realizados en USA, con unos costes variables entre 34.000 y 69.000 \$ por QALY³¹.

Estenosis de canal lumbar

Los pacientes con estenosis de canal lumbar degenerativa asociada o no a espondilolistesis tienen una edad media de 65 años, el 60% son varones, algunos pueden permanecer asintomáticos, pero los que presentan manifestaciones clínicas suelen sufrir dolor intenso (EVA

70/100), irradiado por algún dermatoma en el 80% de los casos; presentan claudicación neurógena el 80% y signos de déficit neurológico el 60%. En casos de duda diagnóstica la prueba de esfuerzo sobre cinta puede poner de manifiesto la sintomatología y los signos de déficit neurológico. El nivel más frecuentemente afecto por la estenosis es L4-L5 (90%), pero hasta en el 60% de los casos la estenosis es multinivel, complicando la sintomatología y la técnica quirúrgica^{19,20,22,24,26,27}. El cirujano, para planificar el tipo de intervención, debe establecer una correcta correlación entre las manifestaciones clínicas, los hallazgos electrofisiológicos y de las técnicas de imagen, representadas sobre todo por la RM y TAC. El 80% de los pacientes podrán ser manejados de un modo conservador con los tratamientos básicos y las técnicas de infiltración percutánea, pero el 20% restante precisará intervención quirúrgica.

Las indicaciones de cirugía son el fracaso del tratamiento conservador adecuadamente realizado durante 3 a 6 meses (dolor radicular intenso, claudicación neurógena incapacitante, déficit neurológico severo o progresivo) y el síndrome de la cola de caballo. El procedimiento quirúrgico habitual es la laminectomía descompresiva, que en el 75% de los casos tendrá que ser realizada en más de un nivel vertebral. En casos concretos, el cirujano podrá elegir técnicas más conservadoras como la hemilaminectomía, laminotomía, laminoplastia, facetectomía, fenestraciones, foraminotomía y espinoplastia. En caso de existir inestabilidad del segmento raquídeo tratado, la laminectomía tendrá que ser complementada con una fusión, generalmente, instrumentada con material de osteosíntesis. La eficacia de estas técnicas quirúrgicas está avalada por estudios con alto nivel de evidencia científica. Existen al menos 19 EEC y 8 revisiones sistemáticas que comparan la cirugía frente al tratamiento conservador³², objetivando una mejoría moderada a favor de la cirugía de un 15-20% en todos los parámetros clínicos. A los 5 años la mejoría es notable a favor de la

cirugía (80% vs 50% de los pacientes), sin embargo a los 10 años los márgenes son más estrechos (70% vs 60%). Precisan reintervención a los 4 años el 15% de los pacientes y sufrirán complicaciones el 15%. Otras técnicas quirúrgicas tales como los espaciadores intersomáticos y las prótesis discales (nucleoplastia), aunque son ampliamente empleadas por algunos equipos quirúrgicos, no se han generalizado debido a sus resultados controvertidos.

Complicaciones de la cirugía raquídea

La cirugía raquídea puede generar complicaciones con frecuencia variable, dependiendo de la experiencia del equipo quirúrgico, del tipo de cirugía realizado y del estado de salud general del paciente; naturalmente, cuanto más agresivo y extenso sea el procedimiento, mayor será la frecuencia de éstas. Las principales son la infección local (de la herida quirúrgica 0,9-6,8%, espondilodiscitis 0,4-3%, meningitis 0,2-0,3%), lesión de la duramadre (1-13%), fístula de líquido cefalorraquídeo (0,1-0,9%), lesión nerviosa (1-3%), síndrome de cola de caballo (1-5%), fibrosis epidural (15%), inestabilidad raquídea (2-15%), error del nivel intervenido (3%), necesidad de reintervenciones (3-11%), hematoma epidural (2%), hematoma del psoas (0,3%), tromboflebitis (1,6%), tromboembolismo pulmonar (0,6%), daño de la arteria iliaca, aorta, uréter o intestino (1:300.000) y una mortalidad perioperatoria entre 0,020- 0,1%³³.

CONCLUSIONES

Con el fin de optimizar y organizar los medios disponibles para atender a los pacientes con lumbalgia, quizá sería conveniente contar con unidades especializadas en dolor lumbar, que podrían estar ubicadas en centros de especialidades y estar constituidas por médicos reumatólogos, rehabilitadores y/o traumatólogos, según la disponibilidad. Estas unidades serían las encargadas de atender a los pacientes cuyo problema no pudiera ser resuelto en asistencia primaria y, además, coordinarían los esfuerzos de todos los servicios que en un momento determinado pudieran parti-

cipar en el tratamiento del paciente (asistencia primaria, reumatología, rehabilitación, fisioterapeuta, traumatología, cirugía de raquis, radiología intervencionista, clínica del dolor, hospitalización, medicina laboral, mútuas y médicos inspectores).

Como conclusiones señalaremos las siguientes: a) aunque ya existen, se debe continuar promoviendo la realización de ECC de diseño adecuado para conocer que técnicas quirúrgicas ofrecen los mejores resultados en cada patología, b) se deberían constituir servicios multidisciplinarios perfectamente coordinados entre sí para optimizar los medios disponibles, acortar los plazos de tratamiento y la reincorporación al trabajo de los pacientes, c) continuar desarrollando los tratamientos conservadores y extender las técnicas percutáneas, ya que ambos tipos de terapias logran mejorar a la mayoría de los pacientes, evitando la cirugía, d) intentar realizar procedimientos quirúrgicos lo menos invasivos posible, adecuados a cada caso, ya que las grandes cirugías invasivas cada vez están más cuestionadas, tanto por sus resultados como por su mayor frecuencia de complicaciones, e) los resultados de la cirugía son relativamente buenos, siempre que se hagan indicaciones precisas y se cuente con cirujanos expertos, f) pero en cualquier caso, hay que asumir que las complicaciones y reintervenciones son frecuentes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Grupo Español de Trabajo del Programa Europeo Cost B13. Resumen de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica para la lumbalgia inespecífica; European Guidelines for prevention in low back pain; European Guidelines for the management of acute non-specific low back pain; European Guidelines for the management of chronic non-specific low back pain. URL: www.REIDE.org (2005).
- 2.- Dagenais S, Tricco AC, Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines. *Spine J*. 2010 Jun;10(6):514-29.
- 3.- Henschke N, Ostelo RW, van Tulder MW, Vlaeyen JW, Morley S, Assendelft WJ, Main CJ. Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;7:CD002014.
- 4.- Dahm KT, Brurberg KG, Jamtvedt G, Hagen KB. Advice to rest in bed versus advice

to stay active for acute low-back pain and sciatica. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jun 16;6:CD007612.

- 5.- Oesch P, Kool J, Hagen KB, Bachmann S. Effectiveness of exercise on work disability in patients with non-acute non-specific low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Rehabil Med*. 2010;42:193-205.
- 6.- Ravenek MJ, Hughes ID, Ivanovich N, Tyrer K, Desrochers C, Klinger L, Shaw L. A systematic review of multidisciplinary outcomes in the management of chronic low back pain. *Work*. 2010;35:349-67.
- 7.- Chou R. Pharmacological management of low back pain. *Drugs*. 2010;70:387-402.
- 8.- Datta S, Lee M, Falco FJ, Bryce DA, Hayek SM. Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. *Pain Physician*. 2009;12:437-60.
- 9.- Parr AT, Diwan S, Abdi S. Lumbar interlaminar epidural injections in managing chronic low back and lower extremity pain: a systematic review. *Pain Physician*. 2009;12:163-88.
- 10.- Conn A, Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Diwan S. Systematic review of caudal epidural injections in the management of chronic low back pain. *Pain Physician*. 2009;12:109-35.
- 11.- Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Smith HS. Systematic review of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Physician*. 2009;12:233-51.
- 12.- Epter RS, Helm S 2nd, Hayek SM, Benyamin RM, Smith HS, Abdi S. Systematic review of percutaneous adhesiolysis and management of chronic low back pain in post lumbar surgery syndrome. *Pain Physician*. 2009;12:361-78.
- 13.- Steppan J, Meaders T, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21:534-48.
- 14.- Helm S, Hayek SM, Benyamin RM, Manchikanti L. Systematic review of the effectiveness of thermal annular procedures in treating discogenic low back pain. *Pain Physician*. 2009;12:207-32.
- 15.- Birkmeyer NJ, Weinstein JN, Tosteson AN, Tosteson TD, Skinner JS, Lurie JD, Deyo R, Wennberg JE. Design of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002;27:1361-72.
- 16.- Cummins J, Lurie JD, Tosteson TD, Hanscom B, Abdu WA, Birkmeyer NJ, Herkowitz H, Weinstein J. Descriptive epidemiology and prior healthcare utilization of patients in the Spine Patient Outcomes Research Trial's (SPORT) three observational cohorts: disc herniation, spinal stenosis, and degenerative spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31:806-14.
- 17.- Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Hanscom B, Skinner JS, Abdu WA, Hilibrand AS, Boden SD, Deyo RA. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA*. 2006;296:2441-50.
- 18.- Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Skinner JS, Hanscom B, Tosteson AN, Herkowitz H, Fischgrund J, Cammisa FP, Albert T, Deyo RA. Surgical vs nonoperative treatment

for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) observational cohort. *JAMA*. 2006;296:2451-9.

19.- Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Hanscom B, Tosteson AN, Blood EA, Birkmeyer NJ, Hilibrand AS, Herkowitz H, Cammisa FP, Albert TJ, Emery SE, Lenke LG, Abdu WA, Longley M, Errico TJ, Hu SS. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med*. 2007;356:2257-70.

20.- Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, Tosteson AN, Blood E, Hanscom B, Herkowitz H, Cammisa F, Albert T, Boden SD, Hilibrand A, Goldberg H, Berven S, An H; SPORT Investigators. Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med*. 2008;358:794-810.

21.- Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Tosteson AN, Blood EA, Abdu WA, Herkowitz H, Hilibrand A, Albert T, Fischgrund J. Surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc herniation: four-year results for the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:2789-800.

22.- Pearson AM, Lurie JD, Blood EA, Frymoyer JW, Braeutigam H, An H, Girardi FP, Weinstein JN. Spine patient outcomes research trial: radiographic predictors of clinical outcomes after operative or nonoperative treatment of degenerative spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:2759-66.

23.- Pearson AM, Blood EA, Frymoyer JW, Herkowitz H, Abdu WA, Woodward R, Lon-

gley M, Emery SE, Lurie JD, Tosteson TD, Weinstein JN. SPORT lumbar intervertebral disk herniation and back pain: does treatment, location, or morphology matter? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:428-35.

24.- Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Zhao W, Blood EA, Tosteson AN, Birkmeyer N, Herkowitz H, Longley M, Lenke L, Emery S, Hu SS. Surgical compared with nonoperative treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. four-year results in the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) randomized and observational cohorts. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:1295-304.

25.- Carrino JA, Lurie JD, Tosteson AN, Tosteson TD, Carragee EJ, Kaiser J, Grove MR, Blood E, Pearson LH, Weinstein JN, Herzog R. Lumbar spine: reliability of MR imaging findings. *Radiology*. 2009;250:161-70.

26.- Park DK, An HS, Lurie JD, Zhao W, Tosteson A, Tosteson TD, Herkowitz H, Errico T, Weinstein JN. Does multilevel lumbar stenosis lead to poorer outcomes?: a subanalysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) lumbar stenosis study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:439-46.

27.- Pearson A, Blood E, Lurie J, Tosteson T, Abdu WA, Hilibrand A, Bridwell K, Weinstein J. Degenerative spondylolisthesis versus spinal stenosis: does a slip matter? Comparison of baseline characteristics and outcomes (SPORT). *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Feb 1;35:298-305.

28.- Gibson JNA, Waddell G. Surgical interventions for lumbar disc prolapse. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD001350. DOI: 10.1002/14651858.CD001350.pub3.

29.- McGirt MJ, Ambrossi GL, Dato G, Sciubba DM, Witham TF, Wolinsky JP, Gokalan ZL, Bydon A. Recurrent disc herniation and long-term back pain after primary lumbar discectomy: review of outcomes reported for limited versus aggressive disc removal. *Neurosurgery*. 2009;64:338-44.

30.- Watters WC 3rd, McGirt MJ. An evidence-based review of the literature on the consequences of conservative versus aggressive discectomy for the treatment of primary disc herniation with radiculopathy. *Spine J*. 2009;9:240-57.

31.- Tosteson AN, Skinner JS, Tosteson TD, Lurie JD, Andersson GB, Berven S, Grove MR, Hanscom B, Blood EA, Weinstein JN. The cost effectiveness of surgical versus nonoperative treatment for lumbar disc over two years: evidence from the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT). *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:2108-15.

32.- Chou R, Baisden J, Carragee EJ, Resnick DK, Shaffer WO, Loeser JD. Surgery for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34:1094-109.

33.- Cifras tomadas, en su mayor parte, del Documento de Consentimiento Informado de la Generalitat Valenciana para pacientes que van a ser intervenidos de cirugía lumbar.

Absceso de mama como debut de enfermedad de Wegener

LOSTAUNAU COSTA G, RUEDA CIDA A, CAMPOS FERNÁNDEZ C, GONZÁLEZ CRUZ MI, CALVO CATALÁ J
Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo - Hospital General Universitario de Valencia

Correspondencia: Javier Calvo Catalá - Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo - Hospital General Universitario de Valencia - Avda. Tres Cruces 2 - 46014 Valencia

✉ calvo_jav@gva.es

CASO CLÍNICO

Mujer de 53 años que consulta en Urgencias por un cuadro de tres días de evolución de dolor e induración en mama derecha con eversión del pezón y la presencia de una zona de fluctuación. Como antecedentes personales, es fumadora de cinco cigarrillos día sin patología médica conocida ni medicación habitual. Dentro de los antecedentes familiares relevantes existe neoplasia de mama materna, un hermano con psoriasis, y una hija con epidermólisis ampollosa. No presenta fiebre ni otros síntomas asociados. Se realizan pruebas complementarias, una analítica sin alteraciones significativas y una Proteína C reactiva normal. En ecografía de la mama derecha se evidencia un absceso retroareolar de 20 x 24 mm de diámetro.

Es ingresada en Cirugía General donde se interviene quirúrgicamente con una incisión periareolar y drenaje del absceso sin evidencia de trayectos ni cavidades. Se procede a lavado y mechado con cierre parcial. En el postquirúrgico disminuye el proceso inflamatorio, con una respuesta a antibioterapia (Amoxicilina/Clavulánico) y es dada de alta a los 3 días con diagnóstico de absceso de mama derecha.

A los dos meses, vuelve a consultar por nueva induración en mama derecha con dolor, eritema y edema en la zona de drenaje. Analítica sin cambios respecto a previa y una ecografía con edematización y zona hipoecoica retroareolar de 12 x 7 mm. Se lleva a cabo nuevo drenaje quirúrgico del absceso y toma de biopsia. La anatomía patológica de la

FIGURA 1

MASTECTOMÍA COMPLETA DERECHA



biopsia describe tejido de granulación necrosado y abscesificado, sin observar-se parénquima mamario.

Tres meses después, se lleva a cabo una nueva intervención quirúrgica ante clínica persistente, con drenaje y biopsia de tejido de granulación crónico, abscesificado y necrosado. Al cuarto mes presenta herida abierta con una ecografía que describe tejido graso subepidérmico y signos de celulitis, sin evidenciarse absceso. Se toma muestra de cultivo que resultan ser estériles. En esta ocasión la biopsia demuestra una mastitis crónica, abscesifi-

cada con áreas de esteatonecrosis y reacción inflamatoria gigantocelular.

Finalmente, ingresa de forma programada 3 meses más tarde por mala evolución de absceso de mama. Se decide realizar mastectomía simple (figura 1). Presenta un postoperatorio sin complicaciones y es dada de alta con diagnóstico de mastitis necrotizante derecha. Se remite a domicilio para completar tratamiento antibiótico ambulatorio. En relación a la administración de antibióticos endovenosos (Teicoplanina y Cefotaxima), presenta un exantema generalizado, con prurito, y fiebre que

cede con corticoterapia. Tras retirar el tratamiento, persiste el exantema en tronco y miembros superiores, apareciendo episodios ocasionales de fiebre y artralgias simétricas en codos, rodillas y tobillos. Presenta también una úlcera paladar blando izquierdo de 3-4 cm, dolorosa, con fondo blanquecino y bordes eritematosos (figura 2), así como úlceras en región tibial y tarso izquierda (figura 3). Se acompaña de dolores articulares, por lo que se remite a la paciente al Servicio de Reumatología.

En la exploración musculo-esquelética presenta dolor palpación IFP e IFD con mínima tumefacción en segundo y tercer dedo mano izquierda. Ambos tobillos dolorosos y tumefactos. En el tobillo derecho se observa una placa eritematosa, con calor local y la palpación de un nódulo subcutáneo. En el tobillo izquierdo una placa violácea, ulcerada, con bordes blanquecinos, calor local, muy dolorosa.

Se llevan a cabo nuevas pruebas radiológicas en las que destaca una radiografía de tobillos con calcificación del tendón Aquiles derecho y disminución espacio articular a nivel del tarso. En el TAC de tórax se describe un nódulo cavitado de 7,5 mm en segmento de LSI (figura 4). En el TAC maxilofacial y senos paranasales se observa en *cavum* una lesión captante de contraste en vertiente izquierda que continua en paladar blando y pared posterior de faringe (figura 5).

En el estudio bioquímico autoinmune destaca: anemia normocítica (Hb 10.9, VCM 85.4), Proteína C reactiva 21.92, VSG 104. Prueba de mantoux negativo. Proteinuria de 0.3 g/24 horas, con microhematuria. Niveles de complemento normal, crioglobulinas negativas, Factor Reumatoide y Ac anticitrulinos negativos. Auto-anticuerpos: ANA, anti-ENA y anti-DNA: negativos. ANCA positivo (patrón C-ANCA) y Ac antiproteasa 3: 181 (valor normal < 7).

Los resultados anatomopatológicos de la biopsia de la lesión tibial izquierda describen una vasculitis leucocitoclástica con marcada necrosis afectando vasos de dermis media y profunda. La biopsia de la úlcera bucal es IFD negativa (IgA, IgG, IgM), C3 débil granular en endotelio con fibrinógeno perivascular. Y el tejido

FIGURA 2

ÚLCERA PALADAR BLANDO IZQUIERDO



FIGURA 3

LESIONES ULCERADAS EN MII



mamario (mastectomía) presenta una reacción gigantocelular, trombos intravasculares, infiltrado linfoplasmocítico de pared vascular de vasos de pequeño y mediano calibre, con discreta eosinofilia. Hallazgos compatibles con vasculitis de Wegener (figura 6).

El diagnóstico final fue de Vasculitis de Wegener con afectación pulmonar, articular, renal, glándula mamaria, y mucocutá-

nea (mucosa oral y piel). En el Servicio de Reumatología presenta rápida mejoría clínica y analítica tras la administración de corticoides (1 mg/kg/día). Se añade Ciclofosfamida 50 mg/12 h, así como un IECA y Ca⁺ antagonista.

DISCUSIÓN

La paciente cumple criterios de Vasculitis de Wegener¹ al presentar: a) Inflama-

FIGURA 4

TAC TORÁCICO: NÓDULO CAVITADO DE 7,5 MM EN SEGMENTO DE LSI

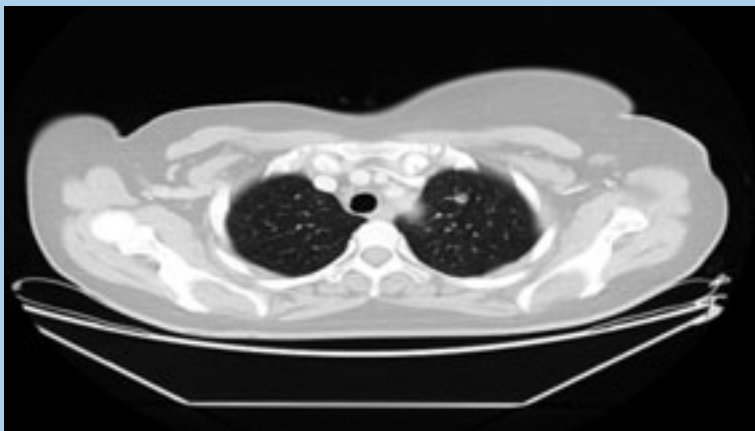


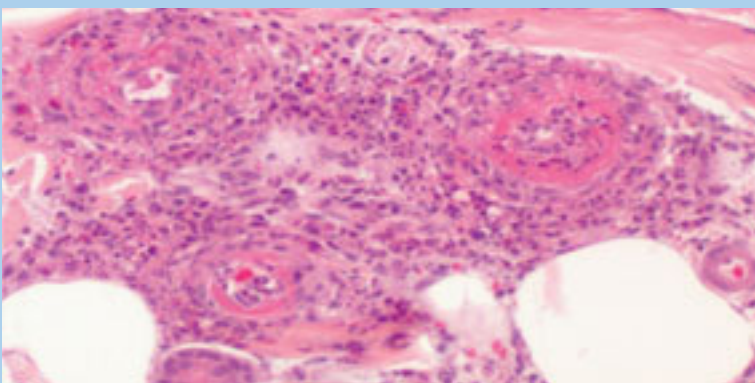
FIGURA 5

LESIÓN CAPTANTE DE CONTRASTE EN VERTIENTE IZQUIERDA DE CAVUM, QUE CONTINUA EN PALADAR BLANDO Y PARED POSTERIOR DE FARINGE



FIGURA 6

TROMBOS INTRAVASCULARES E INFILTRADO LINFOPLASMOCÍTICO EN LA PARED DE LOS VASOS DE PEQUEÑO Y MEDIANO CALIBRE



ción nasal u oral: desarrollo de úlceras orales dolorosas o no, o emisión hemorrágica o purulenta nasal. b) Radiografía de tórax anormal: presencia de nódulos, infiltrados fijos o cavidades. c) Sedimento urinario anormal: microhematuria o hematíes en el sedimento urinario. d) Biopsia con inflamación granulomatosa: dentro de la pared de una arteria o en el área peri o extravascular (arteria o arteriola).

En la Granulomatosis de Wegener, más del 80% de los pacientes tienen ANCA +, de los cuales casi el 95% son del tipo ANCA-C y el resto ANCA-P². El patrón C se debe habitualmente a Acs dirigidos frente a Proteinasa 3. Presenta una sensibilidad de 95% en actividad, 65-70% en la localizada, sistémica precoz e inactiva y una especificidad de 98%.

La triada clásica afecta vías respiratorias superiores, pulmón y riñón, presentándose en 87, 69, y 48% respectivamente. Poco frecuente (< 15%) en localizaciones como la piel, SNC, ojo y órbita, corazón, mama, glándula salival, tracto gastrointestinal, bazo, tracto genitourinario. La afectación múltiple se observa en < 5% de los casos².

El primer caso de granulomatosis de Wegener en mama fue descrito en 1969³, siendo publicados a fecha 2006 únicamente 21 casos^{4,6}. La mayoría se presentan como nódulo en mama posterior a las manifestaciones nasales-orales y de vías respiratorias superiores, que en pocas ocasiones se biopsia y retrasa el diagnóstico. El intervalo clínico es generalmente de meses, y sólo hay un caso descrito de 3 años de evolución entre la clínica oro-nasal y la de tejido mamario.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-1107.
- 2.- Trenor Larraz P, Martínez Cristóbal A, Pallardó Calatayud Y. Vasculitis sistémicas asociadas a ANCA: Granulomatosis de Wegener y Poliangeitis microscópica. En: Castellano JA, Román JA, Rosas J, eds. *Enfermedades reumáticas: actualización SVR*. Madrid, Editorial Ibáñez y Plaza, 2008:263-276.
- 3.- Elsner B, Harper FB. Disseminated Wegener's granulomatosis with breast involvement. Report of a case. *Arch Path* 1969;87:544-547.
- 4.- Lie JT. Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients. *Vasa* 1997;26:261-270.
- 5.- Neralic-Meniga I, et al. Wegener's granulomatosis of the breast. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118:120-123.
- 6.- M. Naz S, et al. Pseudotumor of the breast: An unusual presentation of Wegener's Granulomatosis. *The Breast Journal* 2005;11:295-296.

XXII SIMPOSIUM DE REUMATOLOGÍA

Organiza:
Servicio de Reumatología
y Metabolismo Óseo
Dr. Javier Calvo Catalá
www.reuma-osteoporosis.com

Director del Simposium:
Dr. Javier Calvo Catalá
Secretaria del Simposium:
Dra. Cristina Campos Fernández

Fecha:
17 y 18 de noviembre de 2011

Horas lectivas:
12 horas

Lugar:
Salón de Actos del Consorcio
Hospital Universitario de Valencia
Avda. Tres Cruces 2, Valencia

Inscripciones gratuitas
(limitadas por aforo del salón
de actos) con fecha límite
31 de octubre:
- 961 97 21 46
- fundacion_hgv@gva.es

ACTITUD DEL MÉDICO DE FAMILIA ANTE EL PACIENTE REUMATOLÓGICO

**17 y 18 de
noviembre 2011**

Declarado de **INTERÉS CIENTÍFICO** por la Sociedad Valenciana de Reumatología y por la Sociedad Española de Reumatología.

Declarado de **INTERÉS SANITARIO** por la Consellena de Sanitat.

Colabora:



FUNDACIÓN
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO
VALENCIA



Sociedad Española de
Reumatología

SERVICIO DE
REUMATOLOGÍA Y
METABOLISMO ÓSEO
Dr. Javier Calvo Catalá



CONSORCIO
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARIO
VALENCIA

500
AÑOS
1516-2011

JUEVES 17

8:45 - 9:15 RECOGIDA DOCUMENTACIÓN

9:15 - 9:30 INAUGURACIÓN

9:30 - 11 PRIMERA MESA REDONDA

Moderador:

Dr. Juan José García - Borrás.

- ¿QUÉ HACER ANTE UNA MASA ÓSEA PATOLÓGICA EN DENSITOMETRÍA?
Dra. Amalia Rueda Cid.
- Y SI HAY QUE TRATAR, ¿DE QUÉ MEDIOS DISPONEMOS?
Dr. Esteban Salas Heredia.
- ¿QUÉ HACER ANTE UN ACUÑAMIENTO VERTEBRAL O ANTE UNA FRACTURA PATOLÓGICA?
Dr. Gregorio Santos Soler.

11 - 11:30 CAFÉ

11:30 - 14 SEGUNDA MESA REDONDA

Moderador:

Dr. Juan Antonio Castellano Cuesta.

- ¿QUÉ HACER ANTE UN PACIENTE CON ARTROSIS?
Dra. Rosa Hortal Alonso.
- ¿QUÉ HACER ANTE UNA GONALGIA?
Dr. Miguel Ángel Belmonte Serrano.
- ¿QUÉ HACER ANTE UNA LUMBALGIA MECÁNICA?
Dr. Francisco Pérez Torres.
- ¿QUÉ HACER ANTE UNA LUMBALGIA INFLAMATORIA?
Dra. Cristina Campos Fernández.
- ¿QUÉ HACER ANTE UNA HIPERURICEMIA?
Dra. Pilar Trenor Larraz.

VIERNES 18

9 - 11 TERCERA MESA REDONDA

Moderador:

Dr. José Ivorra Cortés.

- ¿QUÉ HACER ANTE UN ENFERMO "REUMATOLÓGICO"?
Dra. María Isabel Tevar Sánchez.
- ¿QUÉ HACER ANTE UNA MONOARTRITIS?
Dr. Ricardo Ruiz de la Torre.
- ¿QUÉ HACER ANTE UNA POLIARTRITIS?
Dr. Juan José Alegre Sancho.

11 - 11:30 CAFÉ

11:30 - 13:30 CUARTA MESA REDONDA

Moderador:

Dr. José Román Ivorra.

- ¿TIENE EL PACIENTE REUMATOLÓGICO INCREMENTADO EL RIESGO CARDIOVASCULAR?
Dra. Paloma Vela Casasempere.
- ¿QUÉ HACER ANTE UN RAYNAUD?
Dra. Emma Beltrán Catalán.
- ¿QUÉ HACER ANTE UN PACIENTE CON LESIONES CUTÁNEAS, CLÍNICA ARTICULAR Y AFECTACIÓN DE ESTADO GENERAL?
Dr. José Rosas Gómez de Salazar.
- ¿QUÉ HACER ANTE UN PACIENTE CON "DOLOR DE HOMBRO"?
Dr. Juan José Lerma Garrido.

13:30 - 14 CONFERENCIA DE CLAUSURA

WIKI HOSPITAL

D. Sergio Blasco Perepérez.
Director Gerente del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Boletín de suscripción

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. nº: 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, nº 20

46013 Valencia