SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

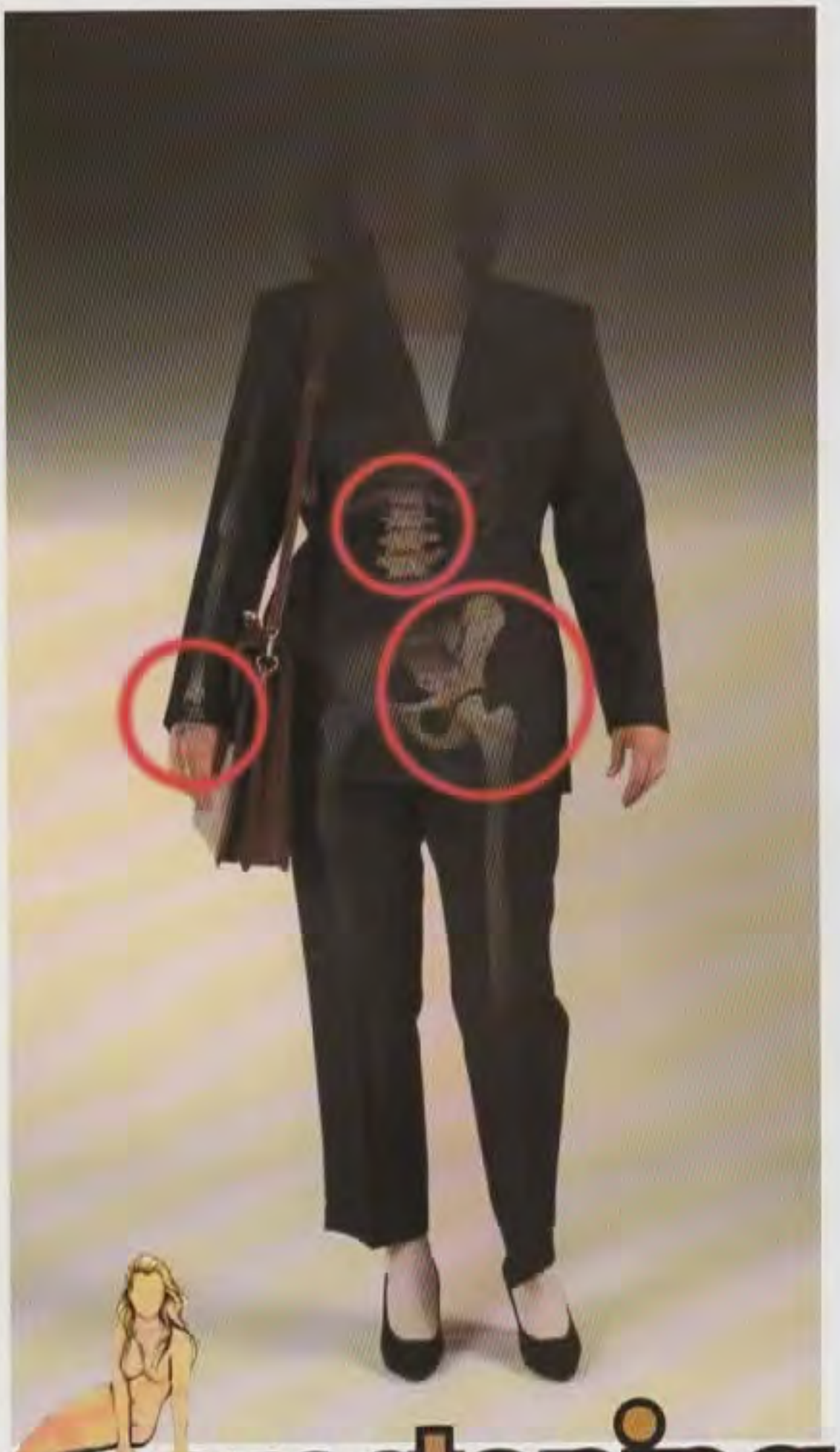
Reumatología al Día

ORGANO DE DIFUSION DE LA S.E.R.

VOL. 5 - Nº 1 - OCT. 1998

- LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO
- EFECTOS DE LA TIBOLONA EN LA PERDIDA OSEA
- ARTRITIS REACTIVA: RECIENTES AVANCES
- SINDROME DE SJOGREN
- REHABILITACION DEL PACIENTE CON OSTEOARTROSIS
- ENFERMEDAD DE TAKAYASU

EN OSTEOPOROSIS POSTMENOPAUSICA Y SENIL



porostenina®

Calcitonina Sintética de Salmón

LA CALCITONINA DE CALIDAD AL ALCANCE DE SU PACIENTE

REUMATOLOGIA AL DIA

ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

Con el aval del Vicerrectorado Académico de la Universidad de Guayaquil y del Colegio de Médicos del Guayas

EDITOR
DR. LUIS ZURITA G.

EDITOR ASOCIADO
DR. MARIO MORENO A.

COMITE EDITORIAL
DRA. FANNY BARRERA R.
DR. JOSE GONZALEZ P.
DR. RIGOBERTO MENA R.
DRA. PATRICIA MERLO
DR. IVAN MORENO B.
DR. MANUEL MORENO
DR. CARLOS SALVADOR
DR. CARLOS VALLEJO
DR. ROMULO VILLACIS

COMITE CIENTIFICO CONSULTIVO INTERNACIONAL
DR. CARLOS AGUDELO - USA
DR. LUIS ESPINOZA - USA
DR. JAVIER MOLINA - COLOMBIA

DIRECTOR DE LA S.E.R.

PRESIDENTE
DR. LUIS ZURITA G.
VICEPRESIDENTE
DR. CARLOS VALLEJO FLORES
SECRETARIO
DR. MARIO MORENO ALVAREZ
TESORERO
DR. RAMON JASMEN JARA
VOCALES
DR. JOSE GONZALEZ PAREDES
DRA. MERCEDES CAMACHO
DR. ROMULO VILLACIS
DRA. ELBA DE ZEA
DRA. MARIA VELEZ
DR. WILSON MAITA

SUMARIO

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN 700 PACIENTES
José Fernando Molina R.
Javier Molina 4

EFECTOS DE LA TIBOLONA EN LA PERDIDA OSEA POSTMENOPAUSICA
Janice Rymer, M. Chapman, I. Fogelman..... 10

ARTRITIS REACTIVA: RECIENTES AVANCES
Luis R. Espinoza..... 16

SINDROME DE SIOGREN
Carlos Ríos Acosta
María Sormani de Fonseca..... 23

REHABILITACION DEL PACIENTE CON OSTEOARTROSIS
Gustavo Bocca P.
Laura Flor..... 32

ENFERMEDAD DE TAKAYASU
Claudio Galarza, María Vélez, Hernán Urgilez, Fausto Arizaga..... 37

© 1998 **SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA**
DERECHOS RESERVADOS
APARTADO POSTAL: 09-01-10178
GUAYAQUIL - ECUADOR

FOTO DE PORTADA:

CATEDRAL DE GUAYAQUIL, UBICADA EN EL CENTRO DE LA CIUDAD

LUPUS ERITEMATOSO EN 700 PACIENTES

Experiencia de 25 años en Medellín, Colombia

José Fernando Molina R. Médico Internista. Reumatólogo. Profesor de Reumatologia. CES; Javier Molina L. Médico Internista. Reumatólogo. Profesor Honorario de Medicina. Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una entidad relativamente frecuente en nuestro medio. En el presente estudio, presentamos nuestra experiencia de 25 años; se constituye en una de las mayores series mundiales proveniente de una sola ciudad.

Métodos : Se trata de un estudio multicéntrico, descriptivo transversal, por medio del cual se estudiaron 700 pacientes con LES vistos en diferentes centros de la ciudad de Medellín entre 1970 - 1995. Todos los pacientes reunieron 4 o más criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR); se excluyeron los pacientes con lupus inducido por droga.

Resultados: Se estudiaron 700 pacientes (627M, 73H, rel M:H de 8,6:1). La edad promedio al diagnóstico fue de 30 años (rango: 4-78). El promedio del intervalo entre comienzo de la enfermedad y su diagnóstico fue de 7 meses(rango: 0-96). Encontramos hallazgos importantes en diferentes subgrupos de la enfermedad (subgrupo infantil, del anciano, masculino, con artritis deformante, etc.) previamente descritos en la literatura mundial. Se presenta la prevalencia de las principales manifestaciones clínicas y serológicas encontradas. Hasta la fecha de corte, se pudieron identificar 55 muertes. Las causas más frecuentes de mortalidad fueron actividad lúpica (56%) seguido por infecciones (20%). Con respecto a actividad lúpica, la insuficiencia renal (n=16) y la enfermedad pulmonar (n=5) fueron las principales causas de muerte.

Conclusión: Nuestra serie, la mayor en Colombia y Latinoamérica, demuestra pocas diferencias con respecto a otras series a nivel mundial. Logramos apreciar importantes subgrupos de la enfermedad con diferentes características clínico - serológicas.

Palabras claves:
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.
CLINICA.
SEROLOGIA.
MORTALIDAD.

SUMARY

Due to the importance of demographic factors in the clinical expression of SLE and the scant data of SLE in Latin America, we analyze the clinical and laboratory features in a very large cohort of SLE patients from a single city and compared these variables in different demographic subsets of the disease (age of onset, gender, and source) to determine if demographic factors influenced the expression of disease.

Methods : This was a cross-sectional study of 700 SLE patients seen in a 25 years period (1970-1995) in Medellin, Colombia. Clinical, demographic, and laboratory data was obtained by chart review using a satandard data collection form.

Results : 700 SLE patients were studied (627F, 73M; f:m ratio, 8.6:1). The mean age at the time of diagnosis of SLE was 30 years (range: 4-78). The interval between the time of onset and the diagnosis of SLE was 7 months (range: 0-96). We showed the prevalence of the main clinical and laboratory findings. 55 patients (8%) died during the period of follow up. The most frequent causes of death were lupus activity (56%) and infections (20%). The main lupus factors related to death were renal failure (16 pts) and pulmonary disease (5 pts). Several differences in the expression of the disease were observed in relation to the demographic subsets. Briefly, the severety of the disease was higher in males, in younger patients, and in those seen at university medical center.

Conclusion : Our study, probably the largest serie in Colombia and Latin America, has allow us a better knowledgement of the clinical expression of the disease in our lupus population. Overall, our results are comparable to that reported in previous studies from other countries.

Key words:
SYSTEMIC LUPUS ERITHEMATOSUS.
CLINICAL AND
SEROLOGICAL FEATURES.
MORTALITY.

Correspondencia : Dr. Javier Molina.
Calle 4 Sur # 43 AA 26. El Poblado
Medellín, Colombia Tel: (574) 311-5590;
E-mail: jfmolina@epm.net.co

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune muy heterogénea de etiología desconocida, en la cual múltiples factores juegan papel importante, entre los cuales, factores demográficos como edad, sexo y raza sobresalen (1,2). Diversos estudios han demostrado diferencias en la

expresión clínico-serológica y en la morbimortalidad de la enfermedad, parece ser entonces más severa en los hombres (3-8), en la edad infantil (9,10), en individuos de raza negra (11-16), y posiblemente en hispanos.

Si bien parece ser que el LES es una enfermedad relativamente frecuente en nuestro medio, es poca la información proveniente de nuestro país y más aún de Latinoamérica.

Por lo tanto, presentamos nuestra experiencia durante los últimos 25 años, la cual se constituye en la mayor serie proveniente de Colombia y Latinoamérica y en una de las mayores series mundiales originadas en una sola ciudad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de pacientes

Mediante un estudio descriptivo transversal y multicéntrico, se estudiaron las historias clínicas de 700 pacientes con diagnóstico de LES, tratados y evaluados en diferentes centros reumatológicos de la ciudad de Medellín, durante 1970 hasta 1995. El diagnóstico de LES se estableció de acuerdo a los criterios revisados del ACR (17). Ninguno de los pacientes tenía menos de cuatro criterios ni LES inducido por drogas.

Variables clínicas y de laboratorio

La información demográfica, las manifestaciones clínicas y de laboratorio se obtuvieron de las historias clínicas y en algunas ocasiones verificadas durante la observación del paciente. De 120 variables clínicas y de laboratorio registradas en nuestra base de datos de LES, describimos las más relevantes. Cada variable clínica o de laboratorio fue registrada como presente o ausente para cada paciente en cualquier momento del curso de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas y de laboratorio estudiadas fueron: 1)artritis no erosiva; 2) deformidad articular o artropía de Jaccoud; 3) alopecia; 4) fotosensibilidad; 5) eritema malar; 6) lupus discoide; 7) úlceras mucocutáneas; 8) fenómeno de Raynaud; 9) compromiso renal: a-sedimento urinario activo, b- proteinuria>500 mg/24h, c-síndrome nefrótico (proteinuria >3.5 g/24h) o d- biopsia renal positiva [estratificada según la clasificación modificada de la WHO(18)]; 10) compromiso neuropsiquiátrico: convulsiones y/o psicosis (sin otra causa definida) u otra alteración tal como neuropatía periférica, corea, meningitis aséptica, pseudotumor cerebri, accidente cerebro-vascular u otra alteración directamente atribuible al LES en ausencia de otras causas; 11) pleuritis, frote pleural con o sin derrame y/o dolor pleurítico típico; 12) pericarditis, documentada por electro y/o ecocardiografía; 13-14) trombosis arterial o venosa periférica; 15) poliadenopatías; 16) anemia hemolítica autoinmune (hematocrito <35% con reticulocitosis y prueba de Coombs positiva); 17) leucopenia (<4000 leucocitos por mm3); 18) trombocitopenia, recuento plaquetario <100.000/mm3.

Hallazgos serológicos

Las manifestaciones serológicas estudiadas fueron: 1) anticuerpos antinucleares (ANA), determinados por hígado de ratón (<1970) o células HEp-2 (>1970) como sustrato; 2) anticuerpos anti-DNA de doble cadena, determinados por inmunofluorescencia indirecta con crithidia luciliae como sustrato; 3-6) anticuerpos contra antígenos extractables del núcleo (ENAs): anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro/SSA, y anti-La/SSB, detectados por inmunodifusión doble; 7) complemento sérico (C3 y C4); 8-10) anticuerpos anticardiolipina y sus isotipos IgG, IgM e IgA determinados por la técnica de ELISA.

Evaluación de severidad de la enfermedad

Para evaluar la severidad de la enfermedad y daño orgánico, se analizaron las siguientes variables: 1) compromiso renal; 2) daño renal permanente (insuficiencia renal crónica - por lo menos 2 determinaciones de creatinina sérica ≥ 2.8 mg/dl con intervalos de 6 meses o requerimiento de terapia de reemplazo renal; 3) compromiso neurológico; 4) osteonecrosis; 5) requerimiento de esteroides en dosis altas (≥ 30 mg/día); 6) requerimiento de agentes inmunosupresores (particularmente ciclofosfamida o azatioprina); 7) frecuencia de hospitalizaciones y 8-9) mortalidad y causas de muerte.

Subgrupos demográficos

Con el fin de establecer diferencias en relación a subgrupos demográficos, se hizo comparación de las diferentes variables evaluadas; se estableció comparación por sexo, edades y según su procedencia. Se analizaron tres grupos de edad: 1) grupo juvenil (≤ 19 años); 2) grupo adulto (20-59 años); y 3) grupo del anciano (≥ 60 años). Igualmente se comparó la enfermedad en aquellos pacientes vistos en entidades institucionales con los vistos en los centros particulares.

Análisis estadístico

Se realizó con prueba t no pareada, x2 o exacta de Fisher dependiendo del tipo de variable. Se consideró significativo una $p < 0.05$ sin ajuste para comparaciones múltiples.

RESULTADOS

Manifestaciones generales

En la tabla 1 se presentan las principales características demográficas en los 700 pacientes estudiados: 627 fueron mujeres (86.6 %) y 73 hombres (10.4 %), con una relación mujer:hombre de 8.6 a 1. La edad media del diagnóstico de la enfermedad fue de

30±12 años con un rango de 4 a 78. Cuatrocientos setenta y dos pacientes (67 %) fueron evaluados y tratados en centros universitarios (institucionales) y 228 (33 %) en centros particulares. Con respecto a distribución de edad al diagnóstico por década de vida 80 % de los pacientes se encontraron entre la segunda y cuarta década. El promedio de evolución de la enfermedad en meses, antes del diagnóstico, fue de 7.5 meses con rango de 0 a 96; el diagnóstico se hizo en los primeros 6 meses en 57 % de los casos y durante el primer año en 77 %. La procedencia fue urbana en 63 % de los casos y rural en 37 %. El 55 % de los pacientes fue de raza mestiza, 42 % de raza blanca y 3 % de raza negra. Sesenta y dos pacientes (9 %) tenían historia familiar de LES.

TABLA 1
Características Demográficas en 700 Pacientes con LES

Sexo		
Mujeres	627	(89.6 %)
Hombres	73	(10.4 %)
Rel. M:H		(8.6 :1)
Edad media ± SD al dx (a)		**30 ± 12**
Rango	4-78	
≤ 19 años	121	(17 %)
20-59 años	556	(80 %)
≥ 60 años	22	(3 %)
Procedencia		
Institucionales	472	(67 %)
Particulares	228	(33 %)
Historia familiar	62	(9 %)

Manifestaciones clínicas y serológicas

Manifestaciones articulares, artralgias y/o artritis, constituyen la manifestación inicial más frecuente, seguido de fiebre y eritema facial. La tabla 2 resume los principales hallazgos clínicos y de laboratorio; se encontró compromiso articular (artritis) en 87 % de los casos, de los cuales, 5 % presentaron deformidad articular de manos y/o pies (artropía de Jaccoud). Este último subgrupo, al compararlo con un grupo de pacientes de LES y artritis no deformante, se caracterizó por presentar compromiso más benigno determinado por baja prevalencia de enfermedad renal, menor requerimiento de agentes inmunosupresores y altas dosis de corticoesteroides, a su vez, presentaron mayor frecuencia de anticuerpos anti-Ro/SSA.

67 % de los pacientes presentó compromiso cutáneo; fenómeno de Raynaud en la mitad de los casos, convulsiones en 14 %, psicosis en 8 % y pleuritis en 38 %, entre otros (tabla 2). Aproximadamente la

TABLA 2
Manifestaciones Clínicas y Serológicas

		n=700
Artritis	606	(87 %)
Jaccoud	34	(05 %)
Cutáneo	467	(67 %)
Fen. de Raynaud	347	(50 %)
Nefritis	324	(46 %)
Convulsiones	101	(14 %)
Sicosis	53	(08 %)
Pleuritis	227	(38 %)
Pericarditis	94	(13 %)
Poliadenopatías	189	(27 %)
Trombosis Vascular	50	(07 %)
Anemia Hemolítica	91	(13 %)
Trombocitopenia	143	(20 %)
Leucopenia	356	(51 %)
Anti-DNA	242/418	(58 %)
Anti-Sm	33/206	(16 %)
Anti RNP	64/206	(31 %)
Anti-Ro/SSA	55/206	(27 %)
Anti-La/SSB	34/207	(16.5%)
ACA IgG	34/163	(21 %)
ACA IgM	14/163	(09 %)
ACA IgA	23/163	(14 %)

mitad de los pacientes (324/700; 46 %) tuvo compromiso renal. Se practicó biopsia renal en 115 de los 324 pacientes con enfermedad renal (35 %); la glomerulonefritis proliferativa difusa fue el tipo histológico más frecuente (62 %) (tabla 3).

Dentro de las manifestaciones hematológicas, la leucopenia fue la más frecuente, se encontró en la mitad de los casos; trombocitopenia y anemia hemolítica, se encontraron en 20 y 13 % de los casos, respectivamente. Los ANA se encontraron en casi todos los pacientes (98 %); 58 % de los pacientes tuvo anti-DNA nativo, anti-RNP en 31 %, anticuerpos

TABLA 3
Hallazgos Histológicos en 115 Biopsias Renales

		n=115
GN* mesangial	12	(10%)
GN proliferativa focal	7	(06%)
GN proliferativa difusa	71	(62%)
GN membranosa	18	(16%)
Esclerosis	7	(06%)

* Glomerulonefritis

Ro/SSA en 27 %, anti-La/SSB en 16.5 % y el anti-Sm en 16 %. Los diferentes isotipos de los anticuerpos anticardiolipina se distribuyeron de la siguiente manera: ACA IgG en 21 %, ACA IgA en 14 % y el isotipo IgM en el 9 %.

Tratamiento

El tratamiento de nuestros pacientes a través

del curso de la enfermedad se resume de la siguiente manera: 46 % recibió antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), 35 % recibió agentes antimaláricos, particularmente cloroquina; 85 fue tratado con corticoesteroides (45 % requirió dosis igual o superior a 30 mg/día), y 25 % necesitó agentes inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, metotrexate).

Mortalidad y causas de muerte

Se lograron identificar 55 pacientes (7.8 %) que fallecieron durante el periodo de estudio. En la tabla 4 se presentan las principales causas de muerte. La mortalidad se relacionó al LES en 56 % de los casos y 20 % de los pacientes murió debido a infecciones. El espectro de enfermedad en el grupo de pacientes que murió por causas debidas al LES, se caracterizó por presentar enfermedad renal en el 81 % de los casos, síndrome nefrótico en 42 %, insuficiencia renal crónica en el 52 %, úlceras orales en 71 %, enfermedad

TABLA 4
Causas de Muerte en 55 Pacientes con LES

	n=55 No.(%)
Relacionadas al LES	31 (56%)
Nefritis Lúpica	16
Neurológico	3
Cardiacas	4
Pulmonar	5
Hemorragia 2oa Trombocitopenia	2
Vasculitis G-I	1
Infecciones	11 (20%)
*Otras/desconocidas	12 (22%)

*Incluye accidentes, neoplasias, muerte súbita

pulmonar en 50 %, vasculitis y compromiso cerebral en 30 % de los casos; 60 % fue tratado con agentes inmunosupresores. El anti-DNA se detectó en 88 % de los casos, hipocomplementemia en 96 %, y linfopenia y trombocitopenia en 58 y 42 %, respectivamente.

Subgrupos demográficos

Sexo. Al establecer comparación por sexo (tabla 5), se encontró mayor prevalencia de nefritis lúpica en la población masculina, mayor frecuencia de hospitalizaciones y requerimiento de dosis altas de corticoesteroides. En contraste, el fenómeno de Raynaud, alopecia y leucopenia ocurrieron con mayor frecuencia en las mujeres. Si bien la mortalidad fue mayor en los hombres, la diferencia no fue estadísticamente significativa (11 % vs 7.5 %).

Edad. Se estableció comparación en los tres grupos de edades; como se puede apreciar en la tabla 6, la relación mujer-hombre fue menor en el grupo juvenil (≤ 19 años) y en particular en el grupo de 60 años. La severidad de la enfermedad fue significativamente mayor en el grupo juvenil, determinado por mayor prevalencia de enfermedad renal, convulsiones, niveles bajos de C3, frecuencia de hospitalizaciones, mayor requerimiento de agentes inmunosupresores y dosis elevadas de corticoesteroides.

TABLA 5
Comparación por Sexo

	Hombres (n= 73)	Mujeres (n= 627)	p
Nefritis	64%	44%	0.001
Fen. de Raynaud	30%	52%	0.0005
Alopecia	56%	76%	0.0006
Leucopenia	40%	52%	0.04
Prednisona ≥ 30 mg/día	56%	44%	0.04
Indice de hospitalizaciones	71%	57%	0.03
Pleuritis	40%	32%	0.18
Pericarditis	16%	13%	0.46
Trombosis vascular	11%	7%	0.22
Anemia hemolítica	18%	12%	0.19
Trombocitopenia	22%	20%	0.75
Anti-DNA	63%	58%	0.54
Mortalidad	11%	7.5%	0.35

También presentaron más compromiso cutáneo, principalmente eritema malar, y poliadenopatías. En contraste, la severidad de la enfermedad fue menor en el grupo de los mayores de 60 años. Si bien la mortalidad fue menor en este último grupo , las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Procedencia. La severidad del LES fue mayor en el grupo de pacientes vistos en entidades institucionales (Tabla 7); con mayor frecuencia presentaron enfermedad renal, convulsiones, anemia hemolítica, trombocitopenia, fenómeno de Raynaud, hipocomplementemia, índice de hospitalizaciones y mayor requerimiento de dosis altas de corticoesteroides.

DISCUSIÓN

En el presente estudio hemos analizado la prevalencia y las principales manifestaciones clínicas y serológicas en una población colombiana de pacientes con LES, la serie más grande en nuestro país y Latinoamérica, y muy probablemente en el mundo, ya que se origina en una sola ciudad. Nuestro estudio nos ha permitido conocer más sobre los aspectos clínicos de esta fascinante entidad, también hemos logrado apreciar la diferente expresión de la enfermedad en relación con el sexo, la edad de inicio y la procedencia del paciente; este último podría reflejar directa o indirectamente los recursos socioeconómicos.

La distribución por sexo en nuestra población es similar a la descrita en la literatura (10,19,21), con una relación mujer a hombre cercana a 9 a 1; sin embargo, dicha relación tiende a acortarse en los

extremos de la vida (tabla 6). Aproximadamente en el 10 % de los casos se encuentra historia familiar de LES

TABLA 6
Comparación por Edades

	A ≤ 19 a. (n= 121)	B 20-59 a. (n= 556)	C ≤ 60 a. (n= 22)	p*
Rel.sexo (M:H)	6.6:1	9:1	3.4:1	
Cutáneo	53%	51%	27%	A:C/B:C
Eritema Malar	59.5%	55%	9%	A:C/B:C
Ulceras orales	50%	54%	23%	A:C/B:C
Fen. de Raynaud	45%	51%	5%	A:C/B:C
Alopecia	71%	76%	0%	A:C/B:C
Nefritis	56%	44%	27%	A:B/B:C
Convulsiones	30%	11%	5%	A:B/A:C
Pleuritis	22%	33%	55%	B:A/C:A/C:B
Poliadenopatías	45%	23%	9%	A:B/A:C
C3 bajo	68%	55%	27%	A:B/A:C/B:C
Prednisona ≥ mg/día	57%	44%	14%	A:B/A:C/B:C
Citotóxicos	32%	24%	9%	A:C
Indice hospitalizaciones	70%	57%	22%	A:C/B:C
Mortalidad	9%	9%	5%	NS

*p<0.05; NS: no significante

(22); nosotros la encontramos en el 9 % de los pacientes. La frecuencia de las principales manifestaciones durante la evolución de la enfermedad en la presente serie es similar a lo descrito en estudios provenientes de Norteamérica (10,22), Europa (19) y en las pocas de Latinoamérica (23,24). Con relación a la mortalidad, por lo general se debe al compromiso renal y a infecciones (20,25-27); en nuestro estudio, 55 pacientes fallecieron, la mayoría debido a insuficiencia renal.

El sexo, la edad y la situación socieconómica son factores que pueden modificar la expresión y severidad de la enfermedad (3,4,9,14,28-32). Una manera de analizar la posible influencia de estos factores es comparando las manifestaciones clínicas y serológicas que se observan en los diferentes grupos de pacientes. En consecuencia, el estudio de 700 pacientes con LES, nos permitió determinar el grado de severidad del paciente según el sexo, la edad y la procedencia.

En nuestra serie la enfermedad parece ser más severa en los hombres, en el grupo pediátrico y en los pacientes atendidos en entidades institucionales. En los hombres observamos mayor frecuencia de compromiso renal, uso de dosis altas de corticoesteroides e índice de hospitalizaciones. Similar a otros estudios (4,14,28), la mortalidad del LES suele ser mayor en los hombres; probablemente debido a la mayor frecuencia de compromiso renal. Quizás el hallazgo más importante y consistente en el análisis de diferencias por sexo en el LES es la demostración de mayor frecuencia de compromiso renal en los hombres, tanto en adultos como en niños (5-7,33,34); también un peor pronóstico de su nefritis (35-38).

Igual que en la población masculina, el grupo juvenil tiene características clínicas de mayor severidad con respecto a los otros grupos, principalmente al grupo de inicio tardío (≥ 60 años). Nuestro estudio demuestra que el grupo pediátrico tiene más compromiso renal, neurológico, hipocomplementemia, índice de hospitalizaciones, mayor uso de agentes inmunosupresores y dosis altas de corticoesteroides. En casi la totalidad de los estudios se demuestra que los pacientes jóvenes presentan mayor frecuencia de nefritis, compromiso neurológico, hematológico, eritema facial y poliadenopatías (10,19,30,31). Por el contrario, el subgrupo de individuos ≥ de 60 años, presentó compromiso menos severo en casi todos los aspectos, pero más compromiso de serosas. Parece ser que el LES de inicio tardío se caracteriza por un curso menos severo que el que se inicia en edades tempranas (8,19); por otro lado presentan alta frecuencia de compromiso de serosas, fenómeno de Raynaud, deformidad articular y anticuerpos anti-SSA/Ro (9,31,39-41).

En los pacientes atendidos en entidades institucionales, la enfermedad presentó características de mayor severidad, en comparación con los vistos en la práctica privada. Esta peculiar diferencia podría reflejar diferencias socioeconómicas y culturales de las poblaciones, lo cual se ha observado en otros estudios (12,14,32).

En conclusión, nuestro estudio, el mayor de Colombia y Latinoamérica, permite un mejor conocimiento del espectro clínico y serológico del LES en nuestro medio; demuestra que realmente existen pocas diferencias con respecto a otras series. Finalmente, se logra apreciar la importancia de subgrupos demográficos de la enfermedad con diferencias en la morbilidad.

TABLA 7
Comparación según Procedencia

	Institucionales (n= 472)	Particulares (n= 228)	p*
Nefritis	53%	31%	<0.0001
Convulsiones	19%	5%	<0.0001
Fen. de Rayanud	56%	37%	<0.0001
Anemia Hemolítica	16%	3%	<0.0001
Trombocitopenia	27%	8%	<0.0001
C3 bajo	62%	51%	0.005
Prednisona ≥ 30 mg/día	52%	30%	<0.0001
Indice de hospitalizaciones	48%	10%	<0.0001
Mortalidad	8.5%	8.3%	1
*p<0.05			

Bibliografía

1.- Lahita R.G. Sex, age, and systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG, ed. Systemic lupus erythematosus 2 ed. New York: Willey; 1993: 527-524.

2.- Molina JF, Gutierrez S, Molina J, et al. Variability of anticardiolipin antibody isotype in 3 geographic popuations of patients with systemic Lupus erythematouse. J Rheumatol 1997; 24: 291-296.

3.- Molina JF, Drenkard C, Molina J, et al. Systemic lupus erythematosus in males: A study of 107 Latin America patients. Medicine (Baltimore) 1996; 75: 124-130.

4- Kaufman LD, Gomez-Reino JJ, Heinicke MH, Gorevic PD. Male lupus: Retrospective analysis of the clinical and laboratory features of 52 patients, with a review of the literature. Sem Arthritis Rheum 1989;18: 189-197.

5.- Blum A, Rubinow A, Gatum E. Prodominance of renal involvement in the male patients with systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 1991;9:206-207.

6.- Calermajer DS, Thorner Ps, Baumal R, Arbus GS. Sex difference in chidhood lupus nephritis. Am J Dis Child 1984; 138:586-588.

7.- Polomeev M, Alekberova Z. Survival patterm of 120 males with systemic lupus erythematosus. J. Rheumatol 1990; 17:856-858.

8.- Tateno S, Hibi Y, Hamaguchi, Tsuchina h, Shigeematsu Hm Kobayashi Y. Study of lupus nephritis in males. QJ Med 1991;81:1031-1039.

9.- Ballou Sp, Khan MA, Kushner I. Clinical features of systemic lupus erythematosus: difference related to race and age of onset. Arthritis Rheum 1982;25:55-60.

10.- Hochberg MC, Boyd RE, Ahearn JM, et al. Syemic lupus erythematosus: A review of clinico-laboratory features and immunogenetics markers in 150 patients with emphasis on demographic subset. Medicine 1985; 64:285-295.

11.- Citera G, Wilson WA. Ethnic and geographic perspectives in SLE. Lupus 1993; 2:351-353.

12.- Petri M, Perez-Gutthann S, Longenecker JC, Hochberg M. Morbidity of systemic lupus erythematosus: role of race and socioeconomic status. Am J Med 1991;91:345-353.

13.- Reveille JD, Bartolucci AA, Alarcon GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus: negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. Arthritis Rheum 1990; 33:37-48.

14.- Ward MM, Pyum E, Studenski S. Long-term survival in SLE. Patient characteristics associates with poorer outcomes. Arthritis Rehum 1995;38:274-283.

15.- Molina JF, Molina J, Uribe O, et al. Ethnic differences in the clinical expression of systemic lupus erythematosus: A comparative study between African-Americans and Latin Americans. Lupus 1997;6:63-67.

16.- Molina JF, Guitierrez S, Espinoza LR, et al. Chidhood-onset SLE in 166 patients: A comparative study between African Americans and Latin Americans. Arthritis Rheum 1995;38 (suppl 1): 135-141.

17.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271-1277.

18.- Grishman E, Gerber MA, Churg J. Patterns of renal injury in systemic lupus erythematosus. ligth and immunofluorescence microscopic observations. Am J Kid Dis 1982; 2(Suppl 1): 135-141.

19.- Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Systemic lupus erythematosus: Clinical and inmunologic patterns of disease expression in a cohort of 1.000 patients. Medicine 1993;72: 113-124.

20.- Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. I. Entry variables as predictors of prognosis. Arthritis Rheum 1982;25: 601-611.

21.- Molina J, Molina JF, Drenkard C, et al. Systemic lupus erythematosus in 1,316 latin American patients: A multicenter, binational study. FOURTH INTERNATIONAL CONFERENCE ON SLE. Jerusalem, Israel, March 1995. Lupus 1995; 4 (suppl):40.

22.- Pistner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg Jr. Lupus erythematosus in the 1980s: A survey of 570 patients. Sem Arthritis Rheum 1991;21:55-64.

23.- Catoggio LJ. Systemic lupus erythematosus in Argentina: An overview. Lupus 1993;2:3-7.

24.- Chahade WH, Sato EI, Moura Jr JE, Costalat LTL, Andrade LEC. Systemic lupus erythematosus in Sao Paulo/Brazil: A clinical and laboratory overview. Lupus 1995;4: 100-105.

25.- Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. II. Predictor variables for mortality. J Rheumatol 1995;22:1265-1270.

26.- Wallace DJ, Podell T, Weiner J, Klinenberg JR, Porouzesh S, Dubois EI. Systemic lupus erythematosus - survival patterns: Experience with 609 patients JAMA 1981;245: 934-938.

27.- Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. Arthritis Rheum 1982;25: 612-617.

28.- Sthoeger ZM, Geltner D, Rider A, Bentwich Z. Systemic lupus erythematosus in 40 israeli males: A retrospective study. Clin Exp Rheumatol 1987;5: 233-240.

29.- Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Killinger DW. Systemic lupus erythematosus in males. Medicine 1983;62:327-334.

30.- Costallat LTL, Coimbra AMV. Systemic lupus erythematosus in 16 Brazilian males: clinical and laboratory features. Clin Rheumatol 1995;12:522-525.

31.- Hashimoto H., Tsuda H, Hirano T, Takasaki Y, Matsumoto T, Hirose S. Differences in clinical and inmunological findings of systemic lupus erythematosus related to age. J Rheumatol 1987;14:497-501.

32.- Liang MH, Partridge AJ, Daltroy LH, Straaton KV, Galper SR, Holman HR Strategies for reducing excess morbidity and mortality in blacks with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1991;34: 1187-1196.

33.- Chang CC, Tzung-Yi S, Chu SJ, et al. Lupus in chinese male: a retrospective study of 61 patients. Chin Med J 1995;55:43-150.

34.- Dmsos AA, Dimou GS, Tzioufas AG, Galanopoulou V, Siamopoulou Mav ridou A, Moutsopoulos HM. Systemic lupus erythematosus in Greek men. Lupus 1992;1 (Suppl 1):122.

35.- Austin HA, Muenz LR, Joyce KM, et al. Prognostic factors in lupus nephritis: Contribution of renal histologic data. Am J Med 1983;75:382-391.

36.- Baldwin DS, Lowenstein J, Rothfield NF, Gallo G, McCluskey RT. The clinical course of the proliferative and membranous forms of lupus nephritis. Ann Intern Med 1970;73:929-942.

37.- Iseki K, Miyasato F, Oura T, Uehara H, Nishime K, Fukiyama K. An epidemiologic analysis of end-stage lupus nephritis. Am J Kidney Dis 1994;23:547-554.

38.- Molina JF, Anaya JM, Garcia C, Cuellar ML, Hoffman E, Espinoza LR. Intravenous Cyclophosphamide (IVCY) in diffuse proliferative nephritis (DPLN): two-year follow-up study. Arthritis Rheum 1994;37 (Suppl):S180.

39.- Catoggop LJ, Skinner RP, Smith G, Maddison PI. Systemic lupus erythematosus in the elderly: Clinical and serological characterisics. J Rheumatol 1984;11:175-181.

40.- Maddison PI. Systemic lupus erythematosus in the elderly. J Rheumatol 1987;14(Suppl 13): 182-187.

41.- Molina JF, Molina J, Gitierrez S, et al. Deforming arthropathy of the hands (Jaccoud's) in systemic lupus erythematosus:An independent subset of SLE? Arthritis Rheum 1995;38 (Suppl):S347.

EFECTOS DE TIBOLONA EN LA PERDIDA OSEA POSTMENOPAUSICA.

J.Rymer[1], M.G. Chapman[2] y I. Fogelman[3]

[1] Departamento de Obstetricia y Ginecología
[2] Escuelas Dentales Médicas y Unidas
[3] Departamento de Medicina Nuclear, Guy's Hospital de Londres RU

RESUMEN

Un estudio prospectivo no aleatorio de 2 años se llevó a cabo en una clínica menopáusica de un hospital de enseñanza para evaluar el efecto de la Tibolona (Livial, Organon) sobre la masa ósea a una dosis de 2.5 mg. diaria en mujeres recientemente postmenopáusicas. Un centenar de mujeres que estaban entre 6 y 36 meses desde su última menstruación y habían aumentado los niveles de gonadotrofina consistente con la menopausia, fueron ubicadas en 2 grupos. Un grupo recibió 2.5 mg. de tibolona diaria y el otro grupo no recibió medicación. Densitometría ósea de la espina y el fémur fue llevada a cabo en el 0,6,12 y 24 meses y los marcadores bioquímicos del metabolismo óseo fueron medidos en estos puntos. La severidad de los síntomas hipoestrogénicos fue medida al principio y en 1 y 2 años. Luego de dos años hubo un aumento significativo en la masa ósea cuando fue medida mediante absorciometría enérgica de rayos X (DXA) de 2.5% en la espina y 3.5% en el cuello del fémur en las mujeres que tomaron tibolona (n=46), mientras que en el grupo controlado se suscitó pérdida ósea (espina 2.9%, y fémur 3.7%). Cuando estos cambios fueron comparados fueron significativamente diferentes por ambas partes (p<0.001). En el grupo del tratamiento los índices Hidroxiprolina urinaria/creatinina y calcio/creatinina descendieron de 0.014 (0.002-0.027) a 0.010 (0.000-0.111) (mol/l) (p<0.01) y de 0.47 (0.08-0.96) a 0.33 (0.09-1.20) (mmol/l) (mmol/l) (p<0.001) respectivamente, mientras que en el suero osteocalcina y fosfatasa alcalina decrecieron de 1.90 (0.20-4.70) a 1.00 (0.00-3.00) mnol/l (p<0.001) respectivamente. En conclusión, hemos encontrado que tibolona, administrada en los tempranos años postmenopáusicos, frena el metabolismo del esqueleto y previene la pérdida ósea en la espina y el fémur. Por lo tanto, tibolona tiene un papel potencialmente importante a largo plazo en la reducción de la incidencia de fracturas osteoporóticas, particularmente conforme a lo que la terapia "sin sangrado" fortalecerá.

Palabras claves:
TRH SIN SANGRADO;
PREVENCIÓN DE LA PÉRDIDA ÓSEA;
TIBOLONA.

Reproducido de:
Osteoporosis Internacional (1994) 4: 314-319 con permiso.

INTRODUCCIÓN

En la menopausia, al declinar la función ovárica y disminuir los niveles de estrógeno, al esqueleto de la mujer le sobreviene un incremento del remodelado óseo[1,2] y un aumento en la tasa de pérdida ósea[3,4]. El papel de la terapia hormonal substitutiva en relación a la prevención de la pérdida ósea postmenopáusica ha sido bien documentada.

Sin embargo, mientras que proteger el uso del esqueleto a largo plazo es necesario, existe desgano entre las mujeres para continuar con la terapia de reposición hormonal. La duración media de uso se encuentra en términos de meses en vez de años[10], siendo la principal causa para el abandono precoz de la TRH el sangrado regular que se observa al proteger el endometrio en terapias combinadas convencionales [11].

Tibolona ((7(.17()-17-hidroxido-7-methyl-19-norpregn-5(10)-en-20-yn-3-one;Livial(r)) es un esteroide sintético con débiles propiedades hormonales. Estudios comparativos en animales han demostrado que la potencia estrogénica de tibolona está en relación de uno a cincuenta con respecto a etinilestradiol, su potencia progestogénica es de uno a ocho con relación a la noretisterona[12]. El llamativo perfil clínico de tibolona es que éste no estimula el endometrio [13-15]. Así se elimina la necesidad de provocar un sangrado inducido por el progestágeno.

Estudios previos utilizando absorciometría fotónica [16] para medir el contenido mineral óseo del metacarpo demostró que tibolona protegía contra la pérdida ósea postmenopáusica. Con la ventaja de técnicas más sofisticadas para medir la densidad ósea los sitios de relevancia clínica, ej. espina o cadera, ahora pueden ser medidos directamente.

En el presente estudio de mujeres recientemente postmenopáusicas hemos investigado el efecto de tibolona en la densidad ósea mediante el uso de energía dual rayos-X absorciometry (DXA) para medir la espina lumbar y tres sitios en el fémur, ej. el cuello del fémur, trocánter y triángulo de Ward.

PACIENTES Y METODOS

Un centenar de mujeres saludables (promedio de edad de 49.5 años, SD 4.2 años) quienes estaban entre 6 y 36 meses postmenopáusicos (como se

documenta mediante la última menstruación y los incrementados niveles de gonadotrofina) fueron reclutadas para un estudio no ramdomizado de dos años sobre el efecto de tibolona en la densidad ósea. A las mujeres se les dio a elegir entre recibir o no terapia de reposición hormonal. El reclutamiento tomó lugar en un lapso de 18 meses. Si las mujeres sangraban durante este periodo eran reemplazadas. Luego de dos años 46 mujeres se mantenían en el grupo de tibolona y 45 en el grupo de control. Ninguna tuvo quejas de alguna enfermedad metabólica ósea, ninguna tomó drogas, ni tuvieron enfermedades coexistentes que se conozca afecten a los huesos o al metabolismo mineral. Todas las reclutadas fueron no fumadoras o fumaban menos de 10 cigarrillos por día. Los grupos fueron comparados (prueba t impar) por edad, índice de masa muscular, meses desde la menopausia y paridad (Tabla 1). Las mujeres eran excluidas si previamente habían tenido TRH o si habían tenido una histerectomía o ablación endometrial.

Se obtuvo el consentimiento de todos los participantes y el protocolo fue aprobado por el Comité de Etica del Guy's Hospital.

En la visita inicial todas las mujeres experimentaron los exámenes físicos completos y biopsias endometriales que se les llevaron a cabo. Tibolona (2.5 mg) fue prescrita al grupo en tratamiento. El grupo de control no tuvo medicación. Antes de comenzar el estudio todas las pacientes tuvieron una radiografía lateral de la espina lumbar para excluir fracturas vertebrales. A las mujeres se les entregó cuestionarios antes del estudio y en el año 1 y 2 para evaluar el número promedio de sofocos (hot flushes) que experimentaban por día.

TABLA 1
Características Demográficas Básicas de los Grupos de Tibolona y de Control

	Tibolona (n= 46)	Control (n= 45)
Edad de menopausia (años)	48.4 +/- 4.2	50.4+/-3.2
Meses desde UPM	21.0+/-9.6	20.9+/-9.7
Paridad	2.3+/-1.3	2.2+/-1.2
Indice de masa muscular	25.6+/-6.0	25.0+/-4.0

Valores de menopausia +/-SD
Una prueba t impar fue utilizada para comparar los grupos y no hubo diferencia significativa para todos los parámetros establecidos.
UPM. Ultimo periodo de menstruación.

La densidad mineral ósea (DMO) fue medida utilizando energía dual rayos X absorptiometry (DXA: Hologic 1000) en la espina lumbar (L1-4), cuello próximo del fémur, el trocánter y el triángulo de Ward en los meses 0,6,12 y 24. Todos los chequeos fueron realizados y analizados por un operador. El error de precisión de largo plazo de las medidas diarias de la densidad mineral ósea de la espina antropomórfica fantasmal (phantom) fue 0.38%. La precisión en vivo (In vivo) en los sujetos con medidas repetidas fue en promedio 1.2% para la cadera y 1.1% para la espina. La estatura y el peso fueron medidas en cada medición densitometría ósea y cada calculo del índice de masa muscular (índice de masa muscular = peso/estatura).

Las muestras de sangre se obtuvieron de todas las mujeres en los meses 0,6,12 y 24. Las concentraciones sanguíneas de calcio y fosfato y fosfatasa alcalina fueron medidas utilizando un autoanalizador Hitachi 737. Las concentraciones sanguíneas de FSH y LH fueron medidas mediante radioinmunoanálisis (RIA) (Instrumento del Hospital para Mujer Chelsea) y estradiol mediante el DPC Equipo Oestradiol "Coat-a-count" (Productos de Diagnóstico DPL). El osteocalcino sanguíneo fue medido mediante RIA (Incstar, Winnersh, Berkshire, RU).

Las concentraciones de hidroxiprolina y creatinina en las muestras de orina tomadas en ayuno fueron medidas (meses 0,6,12 y 24) y la proporción fue utilizada como índice de resorción ósea. Muestras de orina de las veinticuatro horas fueron analizadas para los niveles de calcio y creatinina y la proporción fue utilizada como índice de resorción ósea.

Las concentraciones urinarias de calcio fueron medidas con un analizador Greiner G-300 usando el método O-cresolpthalein complexone-DEA y las concentraciones de creatinina también con un Greiner G-300 pero utilizando el método Jaffe (kinetic). Las concentraciones urinarias de hidroxiprolina fueron analizadas como lo describen Bergman y Loxley, utilizando espectrofotometría.

Las biopsias endometriales fueron realizadas en los meses 0, 12 y 24, y analizadas citológicamente e histológicamente. Si no era posible entrar en la cavidad endometrial, se realizaba un ultrasonido vaginal del endometrio.

El cumplimiento médico era verificado mediante el retorno de todos los frascos de pastillas y las tabletas recordatorias relacionadas con el consumo. Si eran olvidadas más de 6 tabletas en un periodo mayor de 3 meses el paciente era excluido de la prueba.

Análisis Estadístico

Las características demográficas básicas fueron comparadas utilizando una prueba t impar. Las densidades óseas fueron halladas para tener una distribución normal así las diferencias básicas fueron comparadas utilizando una prueba t-impar y dentro de los dos grupos las mediciones sobre los 2 años fueron comparadas con sus valores de base mediante pruebas t- pares.

Los cambios porcentuales en la masa muscular fueron

comparados mediante pruebas t-impares para la espina lumbar y el cuello del fémur.

Las mediciones de sangre y orina no fueron distribuidas de manera normal, así que las diferencias básicas fueron comparadas utilizando la prueba U de Mann-Whitney y los cambios dentro de cada grupo fueron analizados con la prueba Wilconxon (matched-pairs signed-rank).

El número base de los sofocos en cada grupo fue comparado con una prueba t-impar. Los cambios dentro de los grupos fueron comparados mediante una prueba t-par.

RESULTADOS

Los dos grupos fueron ubicados en términos de características demográficas (Tabla 1). Los niveles sanguíneos de FSH y LH se mantuvieron >20 iu/l y >50 iu/l respectivamente en todos los pacientes. Los niveles sanguíneos de estradiol estuvieron dentro del rango postmenopáusico a través de la prueba en cada punto de evaluación.

Los análisis histológicos y citológicos de las muestras endometriales no mostraron evidencia de estimulación endometrial en ninguna de las muestras. No se entró a la cavidad endometrial en 2 pacientes del grupo de tratamiento ni en 5 pacientes del grupo de control, pero el ultrasonido vaginal del endometrio no demostró espesamiento.

Los valores densitométricos óseos se presentan en la Tabla 2. Los valores básicos entre los dos grupos en todos los sitios no fueron significativamente diferentes. El grupo tratado con tibolona a los 2 años experimentó un aumento significativo con respecto a la base asignada en la espina lumbar ($p<0.001$), el cuello del fémur ($p<0.05$), el triángulo de Ward ($p<0.05$) y el trocánter ($p<0.01$). El grupo de control mostró un significativo descenso en la densidad ósea en la espina lumbar ($p<0.001$), el cuello del fémur ($p<0.001$), el triángulo de Ward ($p<0.05$) y el trocánter ($p<0.01$).

Cuando el porcentaje de cambio en la pérdida ósea para la espina lumbar y el cuello del fémur fueron comparados directamente entre los dos grupos, los resultados al cabo de dos años fueron altamente significativos para ambos sitios ($p<0.001$) (Fig 1.2).

En el grupo de tibolona la revisión de los resultados individuales de los pacientes en los dos años mostró que 39 de 46 (85%) habían incrementado la densidad ósea en la espina y 33 de 45 (75%) aumentaron su densidad ósea en el fémur.

TABLA 2
Valores de la Densidad Osea en los Grupos de Tibolona y Control Por Dos Años

	Meses	Tibolona (n= 46)	Control (n= 45)
Espina Lumbar (g/cm²)	0	0.970+/-0.152~	0.990+/-0.156
	6	0.981+/-0.152***	0.981+/-0.158*
	12	0.986+/-0.147***	1.977+/-0.165**
	24	0.993+/-0.147***	0.962+/-0.163***
Cuello del fémur (g/cm²)	0	0.783+/-0.122~	0.768+/-0.108
	6	0.793+/-0.117 NS	0.785+/-0.111 NS
	12	0.797+/-0.102 NS	0.777+/-0.104 NS
	24	0.807+/-0.108*	0.764+/-0.124***
Triángulo de Ward (g/cm²)	0	0.396+/-0.101~	0.590+/-0.106
	6	0.586+/-0.106 NS	0.581+/-0.104 NS
	12	0.605+/-0.0980NS	0.577+/-0.110 NS
	24	0.616+/-0.102*	0.576+/-0.119*
Trocánter (g/cm²)	0	0.680+/-0.103~	0.705+/-0.108
	6	0.689+/-0.108 NS	0.692+/-0.103*
	12	0.687+/-0.104 NS	0.684+/-0.112**
	24	0.697+/-0.096**	0.670+/-0.096**

Valores de media +/-SD
Las diferencias en las mediciones básicas fueron comparadas mediante una prueba t-impar; las mediciones dentro de cada grupo fueron comparadas mediante una prueba t-par.
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 NS No significativa, ~, no significativamente en la base.

PORCENTAJE PROMEDIO DE CAMBIO

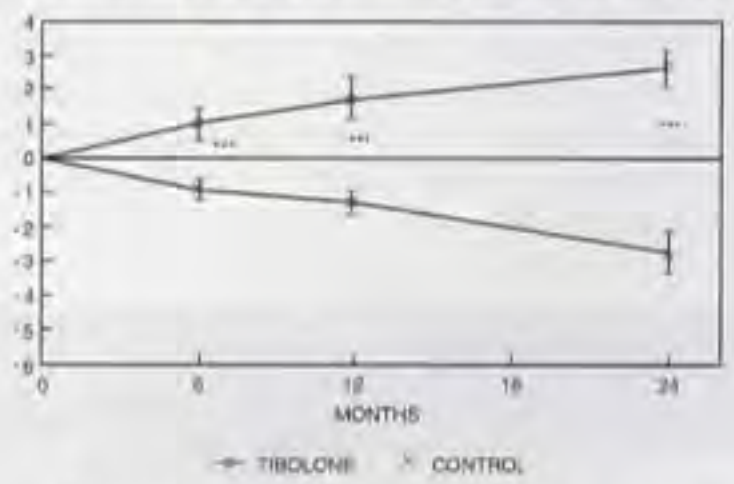


Figura 1. Cambios de la densidad ósea (valor del porcentaje medio inicial con el error estándar de la media) en la espina lumbar. Los grupos fueron comparados mediante una prueba t-impar. Grupo Tibolona n=46, Grupo de Control n=45, ***p<0.001

PORCENTAJE PROMEDIO DE CAMBIO

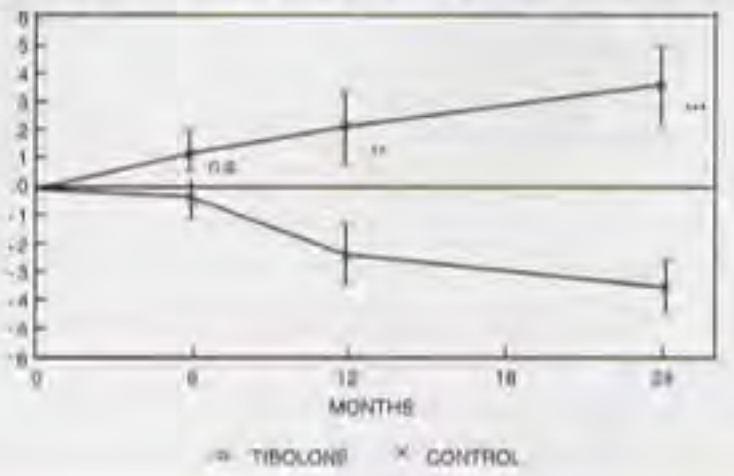


Figura 2. Cambios de la densidad ósea (valor del porcentaje medio inicial con el error estándar de la media en el cuello del fémur. Los grupos fueron comparados mediante una prueba t-impar. Grupo Tibolona n=46, Grupo de Control n=45. ***p<0.001.

Los resultados bioquímicos son presentados en la Tabla 3. Los parámetros bioquímicos básicos entre los grupos no fue significativamente diferente. Tras dos años de tratamiento en el grupo de tibolona hubo reducciones significativas del calcio urinario (p<0.001), fósforo urinario (p<0.01), fosfatasa alcalina (p<0.001) y osteocalcina urinaria (p<0.01). El grupo de control mostró un incremento en el fósforo urinario (p<0.001) y osteocalcina urinaria (p<0.05), mientras que en los demás parámetros no mostraron cambios. (Tabla 3).

Hubo una baja significativa en las proporciones urinarias de calcio/creatinina (p<0.001) e hydroxiprolina/creatinina (p<0.01) en el grupo tratado con tibolona mientras que en el grupo de control no hubo cambios significativos. (Tabla 4).

A través de los dos años de periodo de observación no hubo cambios estadísticamente significativos en la estatura ni el peso.

Durante la prueba, 12 mujeres del grupo de tibolona se retiraron. Una mujer tuvo sangrados persistentes, 1 sintió mareos, 1 no sintió ningún cambio dramático en su bienestar, 2 desarrollaron acné, 2 ganaron peso (5 libras en 2 meses), 4 no atendieron el seguimiento, y a una le recomendó dejar la tibolona un cirujano vascular antes de tener sus venas varicosas afectadas. (stripped). En el grupo de control 11 mujeres se retiraron: 6 esperaban comenzar TRH y 5 no atendieron el seguimiento. Ninguna mujer fue separada por falta de cumplimiento de la medicación. Doce mujeres del grupo de tratamiento (y 5 del grupo de control) experimentaron sangrado vaginal, y todas, excepto una, continuaron en el tratamiento de tibolona sin más sangrado. La dilatación formal y el legrado uterino en todos estos pacientes no mostraron evidencia de proliferación endometrial.

Hubo una diferencia significativa (p<0.01) entre el número base de sofocos (flushes) por día en el grupo de tibolona (5.2+/- 4.1) comparado con el grupo de control (1.9+/-1.2). Sobre los dos años el número de sofocos (flushes) en el grupo de tibolona decreció significativamente (p<0.001) mientras que no hubo cambios en el grupo de referencia (Fig.3).

TABLA 3
Fosfatasa Alcalina, Calcio, Fósforo y Osteocalcina Sanguíneo en los Grupos de Tibolona y Control en los Dos Años

	Meses	Tibolona (n= 46)	Control (n= 45)
Fosfatasa Alcalina (mmol/l)	0	190 (92-301)–	173 (79-430)
	6	152 (91-287)***	172 (82-392) NS
	12	145 (92-374)***	176 (82-400) NS
	24	158 (91-283)***	169 (98-398) NS
Calcio (mmol/l)	0	2.40 (2.20-2.60)–	2.40 (2.20-3.10)
	6	2.40 (2.20-2.50) NS	2.40 (2.20-2.66) NS
	12	2.30 (2.10-2.60)***	2.40 (2.11-2.57) NS
	24	2.22 (2.08-2.54)***	2.38 (2.09-2.61) NS
Fósforo (mmol/l)	0	1.10 (0.80-1.66)–	1.09 (0.70-1.40)
	6	0.90 (0.40-2.26)***	1.10 (0.88-1.50) NS
	12	0.90 (0.50-1.40)***	1.10 (0.80-1.31)***
	24	0.94 (0.54-1.50)**	1.11 (0.87-1.64)***
Osteocalcina (mmol/l)	0	1.90 (0.20-4.70)–	1.25 (0.02-4.20)
	6	1.40 (0.20-4.00)*	1.50 (0.20-7.60)*
	12	1.00 (0.20-3.10)**	1.50 (0.20-6.60)**
	24	1.00 (0.00-3.00)**	1.50 (0.10-7.30)*

Los valores son la media (rango)
Las diferencias en las mediciones fueron comparadas con la prueba-U Mann Whitney. La prueba de Wilcoxon fue utilizada para comparar los cambios entre los grupos
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001. NS No significativo; –, no significativamente en la base.

TABLA 4
Indices Urinarios Hidroxiprolina/creatinina en los Grupos de Tibolona y Controlado en Dos Años

	Meses	Tibolona (n= 46)	Control (n= 45)
Proporciones Hidroxyprolina/ creatina (a)	0	0.014 (0.002-0.027)–	0.011 (0.001-0.088)
	6	0.013 (0.003-0.050) NS	0.012 (0.0000.065) NS
	12	0.009 (0.000-0.050) ***	0.015 (0.0000.052) NS
	24	0.010 (0.000-0.111) **	0.012 (0.0000.050) NS
Proporciones Calcio/creatinina (b)	0	0.47 (0.08-0.96) –	0.51 (0.01-1.23)
	6	0.39 (0.06-1.17) ***	0.48 (0.09-1.30) NS
	12	0.31 (0.10-0.97) **	0.46 (0.12-1.23) NS
	24	0.33 (0.09-1.20) ***	0.46 (0.11-1.25) NS

(a) (µmol/l)/(mmol/l). (b) (mmol/l)/(mmol/l)
Los valores son la media (rango)
Las diferencias en las mediciones básicas fueron comparadas con la prueba U Mann-Whitney. La prueba de Wilcoxon fue utilizada para comparar los cambios entre los grupos
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001. NS No significativo; –, no significativamente en la base.

Número Promedio

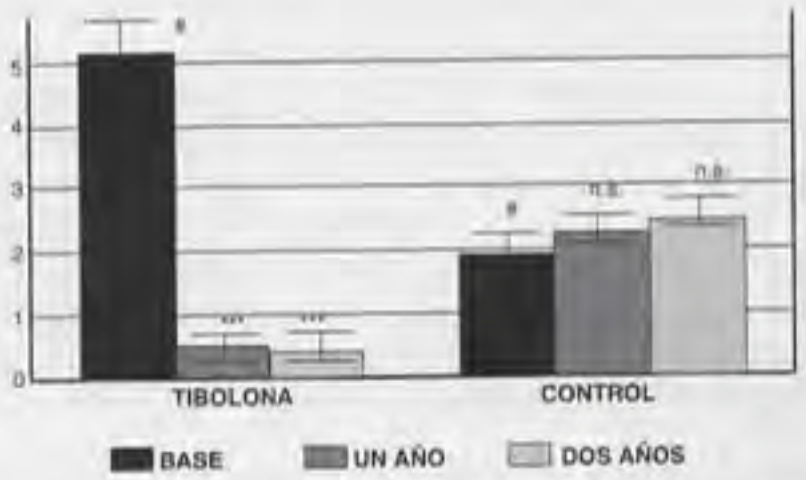


Figura 3. El número promedio de sofocos por día en los grupos de tibolona y de control durante los dos años. El número base de cada grupo fue comparado mediante una prueba t-impar, los cambios dentro de los grupos fueron comparados con pruebas

t-pares. Grupo Tibolona n=46. Grupo de Control n=45. n.s: no significativo. #p<0.01.***p<0.001.

DISCUSION

El concepto de TRH sin sangrado es una meta que la mayoría de mujeres en los años postmenopáusicos apreciarían [18]. De nuestra experiencia [19] y trabajo previo [15] tibolona aparecería para proporcionar dicha terapia. Mientras que el alivio de los síntomas climatéricos es el objetivo básico de la THS, lo racional para su uso a largo plazo es la prevención osteoporosis y beneficios en relación a enfermedades cardiovasculares. Este estudio trata de los efectos de tibolona en la densidad ósea.

Nosotros hemos demostrado que tibolona en dosis de 2.5mg por día previene la pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas. El grupo de control mostró una reducción esperada en la densidad ósea en la espina y en el cuello del fémur de 2.9% y 3.7% respectivamente.

Las pacientes tratadas con tibolona no sólo mantuvieron su masa ósea sino que la aumentaron en 2.5% en la espina y 3.5% en el cuello del fémur durante los dos años de estudio. Estos datos son más respaldados por un estudio reciente de mujeres con osteoporosis establecida, lo que demostró que tibolona inhibió la pérdida ósea e indujo a un incremento de masa ósea [20]. Además, la ganancia en la densidad ósea axial aparentemente no fue a expensas de ninguna pérdida ósea cortical.

Los datos bioquímicos indicaron que el efecto de tibolona es debido a la supresión de resorción ósea. Las proporciones urinarias de calcio/creatinina e hidroxiprolina/creatinina fueron contenidas en el grupo de terapia para mantener la inhibición de resorción ósea. La reducción en el fosfatasa alcalina y osteocalcina urinaria, las marcas de formación ósea también fueron suprimidas, reflejándose en una reducción general en la reconstrucción ósea, secundario a la inhibición de la resorción ósea. Como se esperaba, el grupo de control mostró incrementos en estos parámetros bioquímicos debido al aumento de reconstrucción y resorción ósea, la cual ocurre en los primeros años postmenopáusicos. A pesar de que no hay datos histomorfométricos disponibles relacionados al uso de tibolona, parecería que este compuesto tiene un comportamiento similar al estrógeno con respecto a sus efectos en las mediciones de densidad ósea y bioquímicas.

Este efecto muy positivo de tibolona en la densidad ósea nos llevaría a creer que a largo plazo tibolona disminuirá significativamente el riesgo de fracturas. El aumento en la densidad ósea del fémur con el uso de tibolona está particularmente dando confianza, ya que las fracturas del fémur están asociadas a una mayor morbilidad y mortalidad que la fractura espinal. El patrón general de la protección global del esqueleto es similar a la encontrada con estrógeno. Esto es importante, ya que es posible para un agente terapéutico proteger contra la pérdida ósea espinal pero tener muy poco o ningún efecto en el esqueleto periférico [21]. En el caso del fluoruro incluso ha sido sugerido que mientras puede haber un aumento dramático en la masa ósea espinal podría haber pérdida de masa ósea en el fémur [22]. El aumento de masa ósea con el uso de tibolona es probablemente debido a la inhibición de la resorción ósea con continuación subsecuente de actividad osteoblástica que conduce al relleno de las cavidades de resorción [23]. No es probable que exista un verdadero efecto anabólico, aunque aún no existen datos a largo plazo relacionados a los efectos de tibolona en el esqueleto.

Algunas mujeres pierden masa ósea mientras reciben terapia con tibolona, lo cual concuerda con lo encontrado por otros investigadores quienes han observado esto con terapia de estrógeno [19]. Sin embargo, puede ser que la pérdida ósea haya sido mayor en ausencia de la terapia.

Al entrar en el estudio las mujeres del grupo de tibolona estuvieron experimentando un mayor número de sofocos (flushes) por día que las del grupo de control. Es posible que hubiera un elemento de inclinación por parte de las mujeres con hipo-estrogenismo más rígido para seleccionar el tratamiento con tibolona. Naessen [24] reportó que las mujeres con fuertes síntomas climatéricos podrían tener un excesiva proporción de pérdida ósea.

En este contexto es de interés que fundamentalmente el grupo de tibolona tuvo una menor densidad ósea espinal que el grupo de control y las marcas bioquímicas básicas de cambio óseo fueron mayores que en el grupo de control, a pesar de que estas diferencias no fueron significativamente diferentes.

De haber pequeñas dudas sobre si es necesario el uso a largo plazo de la TRH u otros agentes antirresortivos para la protección del esqueleto, puede ser en el orden de 10-15 años. Por lo tanto, el cumplimiento es un tema prioritario en alcanzar esta meta. Nuestros estudios y los estudios de otros [14-15-16-19-20] han encontrado que tibolona supera uno de los serios inconvenientes de las terapias combinadas convencionales con estrógeno y progestágenos, ej. el sangrado regular. Las personas de nuestro estudio tuvieron únicamente 23 episodios de sangrado en más de 1000 meses de uso. Las biopsias del endometrio en el año 1 y 2 no revelaron ninguna estimulación.

Como en todas las terapias de reposición hormonal, ocurren cesaciones de la terapia por diferentes razones. El mayor problema con el tratamiento combinado convencional es la tensión de los senos y

los sintomas premenstruales. Esto no ocurrió con tibolona.

Asi, nuestro estudio ha demostrado que Tibolona previene la pérdida ósea postmenopáusica en los lugares claves de la espina y fémur. El medicamento es bien tolerado y efectivo para controlar síntomas menopáusicos. El cumplimiento para una forma de TRH sin sangrado podría ser mejorado cuando se compare con las terapias convencionales. Por lo tanto, tibolona tiene un gran potencial como un agente terapéutico en la prevención de osteoporosis.

Reconocimientos. Nos gustaría agradecer a Richard Morris y al doctor Glen Blake por su ayuda con los análisis estadísticos, y a Organón Internacional por su apoyo financiero.

Bibliografía

1.- Fogelman I, Poser JW, Smith MI, et al. Alterations in skeletal metabolism following oophorectomy In: Christiansen C et al., editors. Osteoporosis. Glostrup, Denmark: Aalborg Stiftsbogtrykkeri, 1984:519-22.

2.- Heany RP Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in bone remodelling. J Lab Clin Med 1978;92:964-70.

3.- Lindsay R, Hart DM, Aitken JM, et al. Long-term prevention of postmenopausal osteoporosis by oestrogen: evidence for an increased bone mass after delayed onset of oestrogen treatment. Lancet 1976;1:1038-41.

4.- Horsman A, Gallagher JC, Simpson M, Nordin BEC. Prospective trial of oestrogen and calcium in postmenopausal women. BMJ 1977;2:789-92.

5.- Recker RR, Saville PD, Heaney RP Effect of oestrogen and calcium carbonate on bone loss in postmenopausal women. Ann Intern Med 1977;87:649-55.

6.- Christiansen C, Christiansen MS, McNair P et al. Prevention of early postmenopausal bone loss: controlled 2-year study in 315 normal females. Eur J Clin Invest 1980;10:273-9.

7.- Genant HK, Cann CE, Ettinger B, Gordan GS. Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa. An Intern Med 1982;97:699-705.

8.- Nachtigall LE, Nachtigall RH, Nachtigall RD, Beckman EM. Oestrogen replacement teraphy: a 10 year prospective study in the relationship to osteoporosis Obset Gynecol 1979;53:277-81.

9.- Stevenson JC, Cust MP, Gangar KF, et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy on bone density in spine and proximal femur in postmenopausal women. Lancet 1990;336:265-9.

10.- Spector TD. Use of oestrogen replacement therapy in high risk groups in the United Kingdom. BMJ 1989;299:1454-5.

11.- Wren BG, Brown L. Compliance with hormone replacement therapy. Maturitas 1990;13:17-21.

12.- Vies van der J. Pharmacological studies with OD 14. Maturitas (Suppl) 1987;1:15-24.

13.- Visser J de, Coert A, Peenstra H, Vies J van der. Endocrinological studies with Org OD 14. Arzneimittelforsch/Drug Res 1984;34:1010-7.

14.- Genazzani AR, Benmedeb-Jaszman LJ, Hart DM, et al. Org OD 14 and the endometrium. Maturitas 1991;13:243-51.

15.- Trevoux R, Dieulangard P, Blum A. Efficacy and safety of ORG OD 14 in the treatment of climacteric complaints. Maturitas 1985;5:89-96.

16.- Lindsay R, Hart DM, Kraszewski A. Prospective double-blind trial of synthetic steroid (ORG OD14) for preventing postmenopausal osteoporosis. BMJ 1980;1:1207-9.

17.- Bergman I, Loxley R. The detemination of hydroxyproline in urine hidrosylates. Clin Chim Acta 1970;27:247-9.

18.- Nipo Survey Menopuse. Nourypharma Nederland BV 1990;2-808. NIPO.

19.- Rymer J, Chapman MG, Fogelman I. The incidence of vaginal bleeding with tibolone treatment. Br J Obset Gynaecol 1994;101:53-58.

20.- Geusens P, Dequeker J, Gielen J, Schot LPC. Non-linear increase in vertebral density induced by a synthetic steroid (ORG OD14) in women with established osteoporosis. Maturitas 1991;13:155-62.

21.- Watts NB, Harris St, Genant HK, et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1990;323:73-9.

22.- Rigs BL, Seeman E, Hodgson SF, et al. Effect of the fluoride/calcium regime on vetebral fracture ocurrence in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1982;306:446-50.

23.- Storm T, Thamsborg G, Steiniche T, et al. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1990;322:1265-71.

24.- Naessen T, Persson I, Ljunghall S, bergstrom R. Women with climacteric symptoms: a target group of rapid bone loas and osteoporosis. Osteoporosis Int 1992;2:225-31.

ARTRITIS REACTIVA: RECIENTES AVANCES

Luis R. Espinoza. M.D. Professor and Chief
Section of Rheumatology Department of Medicine
LSU Medical at New Orleans
U.S.A.

El término artritis reactiva describe la presencia de cambios inflamatorios articulares secundarios a la presencia de un proceso infeccioso en algun lugar fuera de la articulación. (1) La puerta de entrada o de origen del proceso infeccioso es por lo general los tractos digestivo y genitourinario, y menos frecuentemente la piel y las vias respiratorias altas.

En general cualquier organismo artritogénico puede inducir un proceso inflamatorio articular, aunque comúnmente microorganismos entéricos Gram negativos como Salmonella, Shigela, Yersinia y Campilobacter, y genitales, como la Clamidia, son responsables por la mayoria de casos de artritis reactiva en el mundo entero.

Otros microorganismos incluyendo Streptococo, Borrelia, Brucela, Clamidia pneumonia, ciertos virus como el virus de hepatitis B, C, inmunodeficiencia, parvovirus y hongos también pueden inducir artritis reactiva en ciertos individuos con susceptibilidad genética.

Patogenia

La patogénesis de artritis reactiva es extremadamente compleja, en la cual entrelazados mecanismos multifactoriales entrelazados juegan roles importantes. Factores del medio ambiente, inmunológicos y genéticos participan en la patogenia. Trauma y una serie de agentes microbianos, son capaces de desencadenar un proceso inflamatorio articular en individuos con cierta predisposición genética, generalmente mediada por el antígeno de histocompatibilidad HLA-B27. El sistema inmunológico tanto humoral como celular, al ser activados, van a liberar a la circulación y fundamentalmente en la cavidad articular una serie de mediadores inflamatorios que eventualmente van a inducir una proliferación de la membrana sinovial y eventualmente destrucción articular ósea.

La respuesta inmunológica puede resumirse de la siguiente manera: la presencia de un foco infeccioso, ya sea en el tracto digestivo o genitourinario, resulta en la liberación de componentes antigenos microbianos que después de entrar en la circulación general se depositarian en el espacio articular y membrana sinovial. La presencia de antigeno microbiano estimularia una respuesta inmunológica resultando en la formación de complejos inmunes que al depositarse en la membrana sinovial estimularia el sistema de complemento con liberación de compuestos quimiotácticos e inflamatorios, anticuerpos citotóxicos, NK, y TH2. Estos últimos, y especialmente IL 10, están aumentados en el liquido articular, como en la articulación (2,3).

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la artritis reactiva son bien caracteristicas y por lo general se desarrollan 4 a 6 semanas después de la aparición del cuadro infeccioso. Manifestaciones constitucionales tales como fiebre, malestar general, pérdida de apetito y baja de peso se puede observar hasta en un 30% de pacientes (4-9). El cuadro articular por lo general compromete menos de 4 articulaciones - oligoarticular - y predominantemente afecta grandes articulaciones de miembros inferiores, tales como rodillas, tobillos, caderas, pero también puede afectar pequeñas articulaciones de manos y pies. Dolor de espalda del tipo inflamatorio también puede estar presente en aproximadamente la mitad de pacientes al inicio del proceso. Caracteristicamente éste se acompaña de gran rigidez matutina y en reposo, y mejora con actividad, es lo opuesto al dolor de espalda mecánico, que tiende a empeorar con actividad y a mejorar con reposo.

Estesopatía, tendonitis, dactilitis (dedos en salchicha) son frecuentes, especialmente en pacientes con HLA-B27 negativo. Manifestaciones extra-articuláres son comunes y vale mencionar que la artritis reactiva es un proceso sistémico que puede comprometer cualquier sistema en el organismo.

Compromiso de piel es relativamente común, y está caracterizado por la presencia de lesiones eritematosas, keratóticas, tanto en la piel como en la mucosa. Keratodermia blenorrágica que afecta a manos y pies, se presenta por lo general en pacientes en que el proceso infeccioso desencadenante afecta el tracto genitourinario. Balanitis circinada también ocurre en pacientes con infecciones venéreas. Eritema nodoso ocurre por lo general cuando el proceso infeccioso se localiza en el tracto digestivo. Ulceras orales ocurren hasta en un 30-40% de pacientes. Tanto las úlceras orales como la balanitis son procesos indoloros, por lo cual es necesario un examen fisico completo del paciente, quien muchas veces omite mencionar estas manifestaciones.

Diarrea puede ocurrir tanto en pacientes con infecciones en el tracto digestivo como genitourinario, preceden al cuadro articular, y pueden ser de tal severidad que dan lugar a pérdida de peso marcado.

Compromiso ocular, uni o bilateral ocurre en 30 - 40 % de casos. Conjuntivitis, iritis y uveítis pueden ocurrir y por lo general responden bien al tratamiento, aunque ocasionalmente pueden conducir a la ceguera.

Fibrosis pulmonar, compromiso valvular aórtico-insuficiencia y compromiso nervioso periférico ocurren en un pequeño porcentaje de pacientes. Otras manifestaciones más raras incluyen compromiso renal y amiloidosis.

Diagnóstico

Las pruebas de laboratorio dan resultados negativos o inespecíficos. La velocidad de sedimentación y proteína C reactiva por lo general están moderadamente elevados. HLA-B27 es positivo en aproximadamente 75% de pacientes, pero no se debería utilizar como prueba diagnóstica.

Radiografía de columna lumbar y de articulaciones sacroiliacas se deberían tomar en todo paciente que presenta compromiso axial. En la mayoría de pacientes con manifestaciones de dolor de espalda y sacroilíacos, estas radiografías van a mostrar anormalidades. Articulaciones periféricas por lo general solo muestran hinchazón de partes blandas en la fase aguda.

No es necesario el uso de pruebas más sofisticadas y costosas como la resonancia magnética y tomografía computarizada, y centellografía en el manejo del paciente con artritis reactiva.

Uso de la reacción de polimerasa en cadena en el diagnóstico de artritis reactiva

Esta técnica (PCR) es una técnica molecular que permite identificar el ácido desoxirribonucleico (ADN) de agentes infecciosos que residen en tejidos tales como la membrana sinovial, líquido sinovial y sangre periférica. (10-18). Esta técnica es útil sobre todo cuando el agente infeccioso no es detectable por técnicas de cultivo o tiene periodo de incubación largo. Kary B. Mullis desarrolló este método que produce un enriquecimiento selectivo de conocidas secuencias de ADN. Gracias a este trabajo Mullis fue ganador del premio Nobel de Medicina en el año 1993. El uso de PCR en pacientes con artritis reactiva ha permitido la identificación de Clamidia y Salmonela ADN en la membrana y líquido sinovial de pacientes con artritis reactiva. La técnica parece ser más sensitiva cuando investiga la membrana sinovial.

La reacción de la polimerasa en cadena y otras técnicas de amplificación de ADN para identificar infecciones elusivas se convertirán en pruebas efectivas para el reumatólogo clínico y también para el investigador. La capacidad para identificar y caracterizar organismos infecciosos en líquidos y tejidos permitirá un tratamiento temprano específico, y potencialmente curativo. De la misma manera, la capacidad para excluir infección y diferenciar enfermedades postinfecciosas permitirá el uso de otras terapias para controlar el proceso inflamatorio. Un mejor entendimiento de estas técnicas moleculares mejorará la efectividad del clínico para el diagnóstico y cuidado de su paciente.

Pronóstico

La mayoría de pacientes con artritis reactiva presenta un ataque que dura entre 3 y 6 meses y responde bien al tratamiento con drogas anti-inflamatorias. Prácticamente todas las drogas son efectivas, aunque azulfidina y la indomectacina inducen una respuesta más sostenida y pronta. Alrededor de un 30 % de pacientes van a desarrollar un cuadro crónico, con compromiso severo y destructivo articular e incapacitante. En estos pacientes el uso de agentes de segunda linea está indicado. Pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia siguen, por lo general, un curso tormentoso y no responden bien al tratamiento.

Tratamiento

El objetivo principal es el de controlar el dolor y prevenir la destrucción e incapacidad articular. El uso de agentes analgésicos y antiinflamatorios nos permite alcanzar estos objetivos en la mayoría de pacientes. Dosis máximas de los agentes anti-inflamatorios deben ser usados, y la eficacia por lo general es igual. Como se djo anteriormente tanto azulfidina como la indometacina son igualmente efectivos y quizás superiores a otros agentes en el tratamiento de la artritis reactiva(19-23).

El uso de agentes de segunda linea, incluyendo el metotrexato, azatioporina, ciclosporina, oro, etretinato, están indicados en aquellos pacientes que no responden a agentes de primera línea (24-26). Nosotros preferimos metotrexato como el agente de segunda línea de elección, aunque existen reportes mostrando la eficacia de ciclosporina.

Un punto no completamente esclarecido es el uso de antibióticos en pacientes con artritis reactivas (27). La opinión actual de expertos en el tema es que antibióticos deben ser usados en la fase aguda de la enfermedad y por un mínimo de 3 meses (28-32). Lo último se basa en un estudio realizado en Finlandia, en el cual se demostró que el uso de tetraciclina por vía oral por 3 meses fue efectiva en pacientes con artritis secundaria a Clamidia (30). Es importante tener en cuenta que el cónyuge o pareja sexual también debe ser evaluado y probablemente tratado en presencia de enfermedad genitourinaria. El uso de quinolonas también ha sido demostrado efectivo en pacientes con monoartritis o dactilitis secundaria a inflamación genitourinaria aguda.

El uso de antibióticos en pacientes con artritis reactiva crónica, o secundaria a infecciones entéricas

no es efectivo, sin embargo, se ha demostrado experimentalmente en ratas Lewis infectadas por vía endovenosa con Yersinia que el uso de ciprofloxacina fue curativo si fue dado en los 3 primeros días, aun después del desarrollo de artritis leve.

Hasta la fecha no existen estudios evaluando si la respuesta terapéutica a antibióticos es influenciada por la presencia de componentes bacterianos demostrados por PCR en la membrana sinovial. Esto, al igual que el tratamiento temprano, requiere de más estudios.

Bibliografía

1.- Ahvonen P, Sievers K, Aho K: Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infection. Acta Rheum Scand 1969; 15:232-253.

2.- Yang X, Hayglass KT, Brunham RC: Genetically determined differences in IL-10 and IFN-γ responses correlate with clearance of Chlamydia trachomatis mouse pneumonitis infection. J Immunol 1996; 156:4338-4344.

3.- Yin Z, Braun J, Neure L et al: Crucial role of interleukin 10/interleukin 12 balance in the regulation of the type 2 helper cytokine response in reactive arthritis. Arthritis Rheum 1997; 40:1788-1797.

4.- Hughes RA, Kear AC: Reiter's syndrome and Reactive arthritis. A current view. Semin Arthritis Rheum 1994; 24: 190-210.

5.- Inman RD, Johnston EA, Hodge M et al: Postdysenteric reactive arthritis: A clinical and inmunogenic study following an outbreak of salmonellosis. Arthritis Rheum 1988; 31:1377-1385.

6.- Leirisalo-Repo M, suoroma H: Ten year-follow-up study of patients with Yersinia arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31:353-357.

7.- Levisalo-Repo M, Helenius P, Hannot P et al: Long -term prognosis of reactive salmonella arthritis. Ann Rheum Dis 1997; 56:516-520.

8.- Usonka G: The course of Reiter's syndrome. Br Med J 1958;1:1088-1090.

9.- Amor B, Reiter's syndrome: Long term follow up data. Ann Rheum Dis 1979; 38:32-35.

10.- Mullis KB, Faloona FA: Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. Methods Enzymol 1987; 155:335-350.

11.- Relman DA: Identification of the unculture bacillus of Whipple's disease. N Engl J Med 1992;327:293-301.

12.- Branigan PJ, Gerard HC, Hudson AP et al: Comparison of synovial tissue and synovial fluid as the source of nucleic acids for detection of chamydia trachomatis by polymerase chain reaction. Arthritis Rheum 1996; 39:1740-1746.

13.- Muratidhar B, Rumore PM, Steinman CR: Use of the polymerase chain reaction to study arthritis due to Nesseria gonorrheoae. Arthritis Rheum 1994;37:710-717.

14.- Wilson KH, Blitchington RB, Greene RC: Amplification of bacterial 16S ribosomal DNA with polymerase cham reaction. J CLIN Microbiol 1990;28:1942-1946.

15.- Wilkinson NZ, Ward ME, Kingsley GH: Detection of bacteria in rheumatoid and reactive arthritis synovial fluid using a Kingdom specific polymerase chain reaction: Evidence in support of a role for bacteria in the pathogenesis of inflammatory arthritis. Arthritis Rheum 1997; 40(Suppl):270.

16.- Garcia CO, Paira S, Burgos R et al: Detection of Salmonella DNA in synovial membrane and synovial fluid from Latin American patients with reactive arthritis using PCR. Arthritis Rheum 1996; 39(Suppl): 185.

17.- Bahman M, Cheema AM, Schumacher HIR et al: Molecular evidence for the presence of Chlamydia in the synovium of patients with Reiter's syndrome. Arthritis Rheum 1992; 35:521-529.

18.- Louie IS, Liebling MR: The polymerase chain reaction in infectous and postinfectious arthritis: A review. Rheum Dis Clin NA 1998; 24:227-236.

19.- Clegg CO, Reda DJ, Weisman MH et al: Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of reactive arthritis (Reiter's syndrom). Arthritis Rheum 1996;39:2021-2027.

20.- Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M et al: Sulfasalazine in the treatment of spondyloarthropathy. Arthritis Rheum 1995; 38:618-627.

21.- Cuellar ML, Espinoza LR: Management of spondyloarthropathies. Curr Opinion Rheumatol 1996; 8:288-295.

22.- Egsmose C, Hansen TM, Andersen LS et al: Limited effect of suphasalazine treatment in reactive arthritis: A randomized double blind placebo controlled trial. Ann Rheum Dis 1997; 56:52-56.

23.- Strochmann I, Wustenhangen E, Martini M: Therapy of seronegative oligoarthritis with salazopyrine. J Rheumatol 1987; 46:79-82.

24.- Lally EV, Ho G, Jr: A review of methotrexate therapy in Reiter's syndrome. Sem Arthritis Rheum 1985; 15:139-143.

25.- Louthrenoo W: Successful treatment of severe Reiter's syndrome associated with human immunodeficiency virus infection with etrainate: Report of 2 cases. J Rheumatol 1996; 20: 1243-1246.

26.- Calin A: A placebo-controlled cross-over study of azathioprine in Reiter's sundrome. Ann Rheum Dis 1986; 45:655.

27.- Bardin T, Schumacher HR: Should we treat postvenereal Reiter's syndrom by antibiotics? J Rheumatol 1991; 18:1780-1782.

28.- Beutler AM, Hudson AP, Whitlum-Hudson JA et al: Chlamydia trachomatis can persist in joint tissue after antibiotic treatment in chronic Reiter's syndrome/reactive arthritis. J Clin Rheumatol 1997; 3:125-130.

29.- Fryden A, Brengsisson A, Foberg U et al: Early antibiotic treatment of reactive arthritis associated with enteric infections: A clinical and serological study. Br Med J 1990; 301:1299-1302.

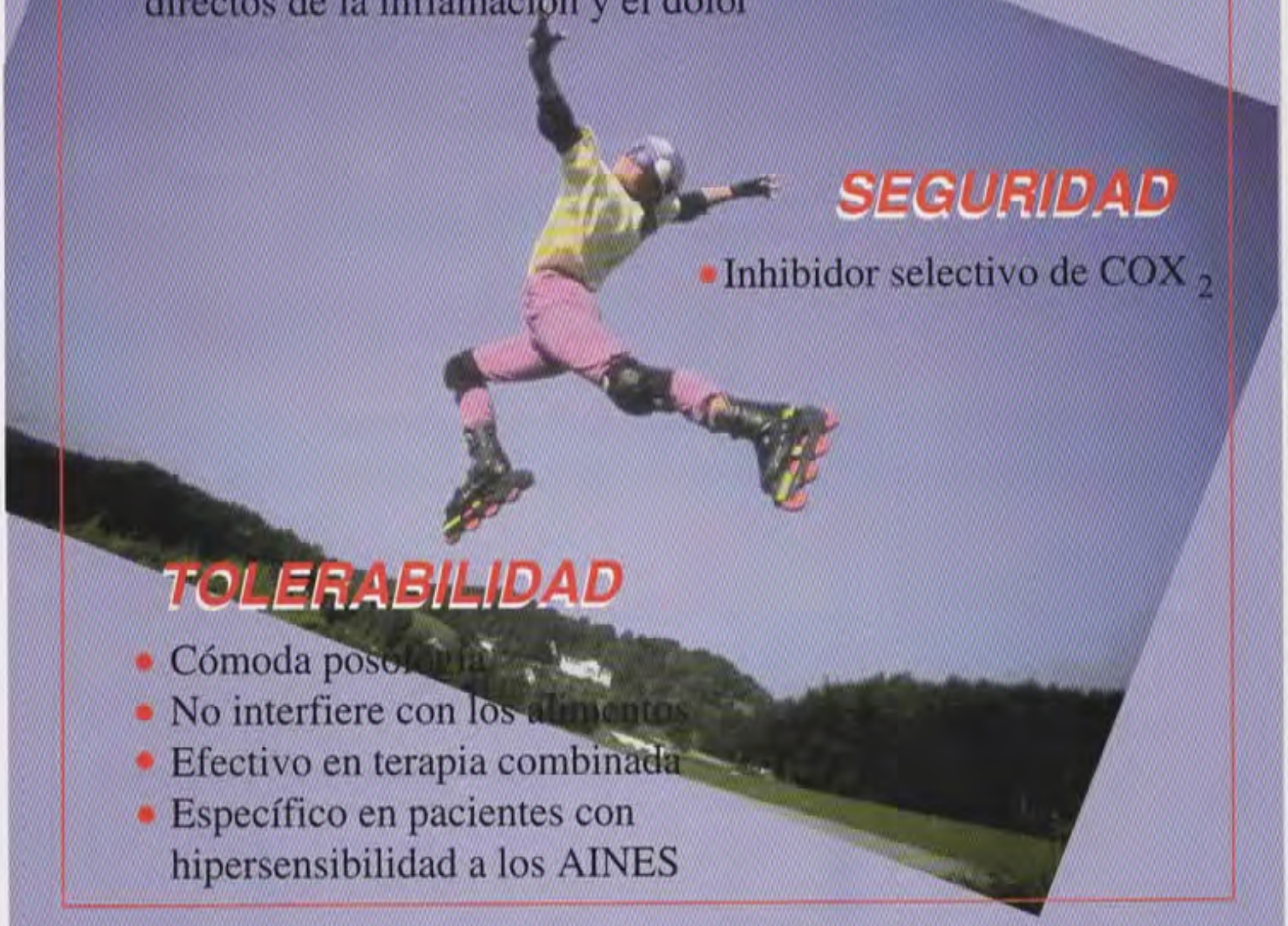
30.- Lauhio A, Leirisalo-Repo M, Lahdevirta J et al: Double-blind placebo-controlled study of 3-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to Chlamydia arthritis. Arthritis Rheum 1991; 34:6-14.

31.- Leirisalo-Repo M: Are Antibiotics of any use in reactive arthritis? APMIS 1993; 101:575-561.

32.- Palazzi C, D' Amico E, Fratelli V et al: Chronic arthritis after genitourinary inflammation responsive to quinolones. J Clin Rheumatol 1997; 3:183-184.

EFICACIA

- Captura los radicales libres responsables directos de la inflamación y el dolor



SEGURIDAD

- Inhibidor selectivo de COX_2

TOLERABILIDAD

- Cómoda posología
- No interfiere con los alimentos
- Efectivo en terapia combinada
- Específico en pacientes con hipersensibilidad a los AINES

Aulin®

Nimesulide

El analgésico antiinflamatorio antipirético de múltiple acción radicalmente libre de agresión...

TABLETAS • **SUSPENSION** • **GOTAS**

Schering-Plough del Ecuador S.A.

PROFESSIONAL DIVISION

MELISSA

MEloxicam **L**arge Scale **I**nternational
Study **S**afety **A**ssesment

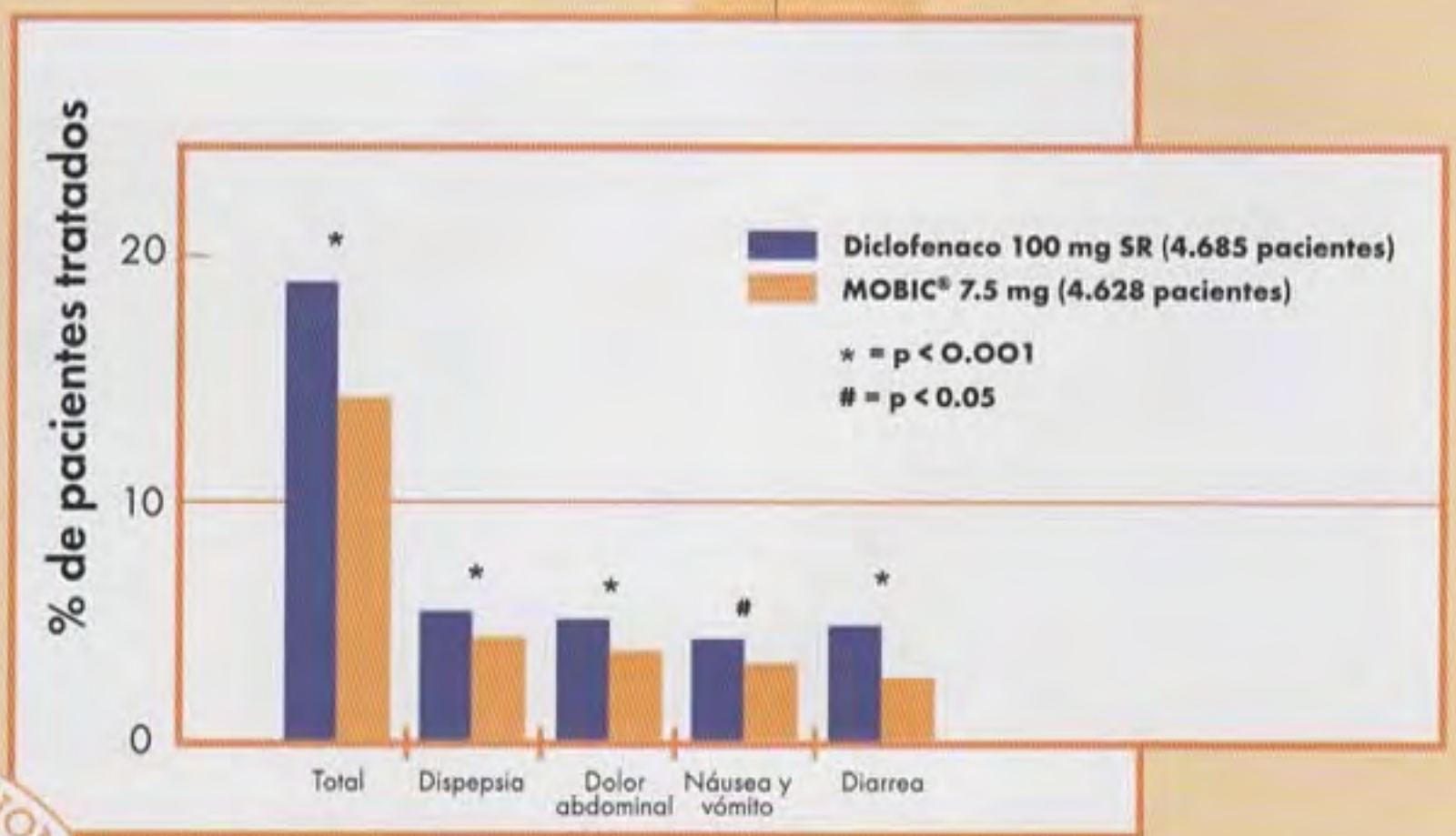
MOBIC®
meloxicam

VS.

DICLOFENACO

EFECTOS ADVERSOS GA

9.313 PACIENTES CON OSTEOARTRITIS



MOLECULA DE INVESTIGACION meloxicam BOEHRINGER INGELHEIM

El original

MOBIC®
meloxicam

- Mayor s
- Máxima
- Máxima
- Tolerand

EN INFLAMACION Y DOLOR, LA POT

Safety and Efficacy Large scale Evaluation of COX Inhibiting Therapies

SELECT

MOBIC®

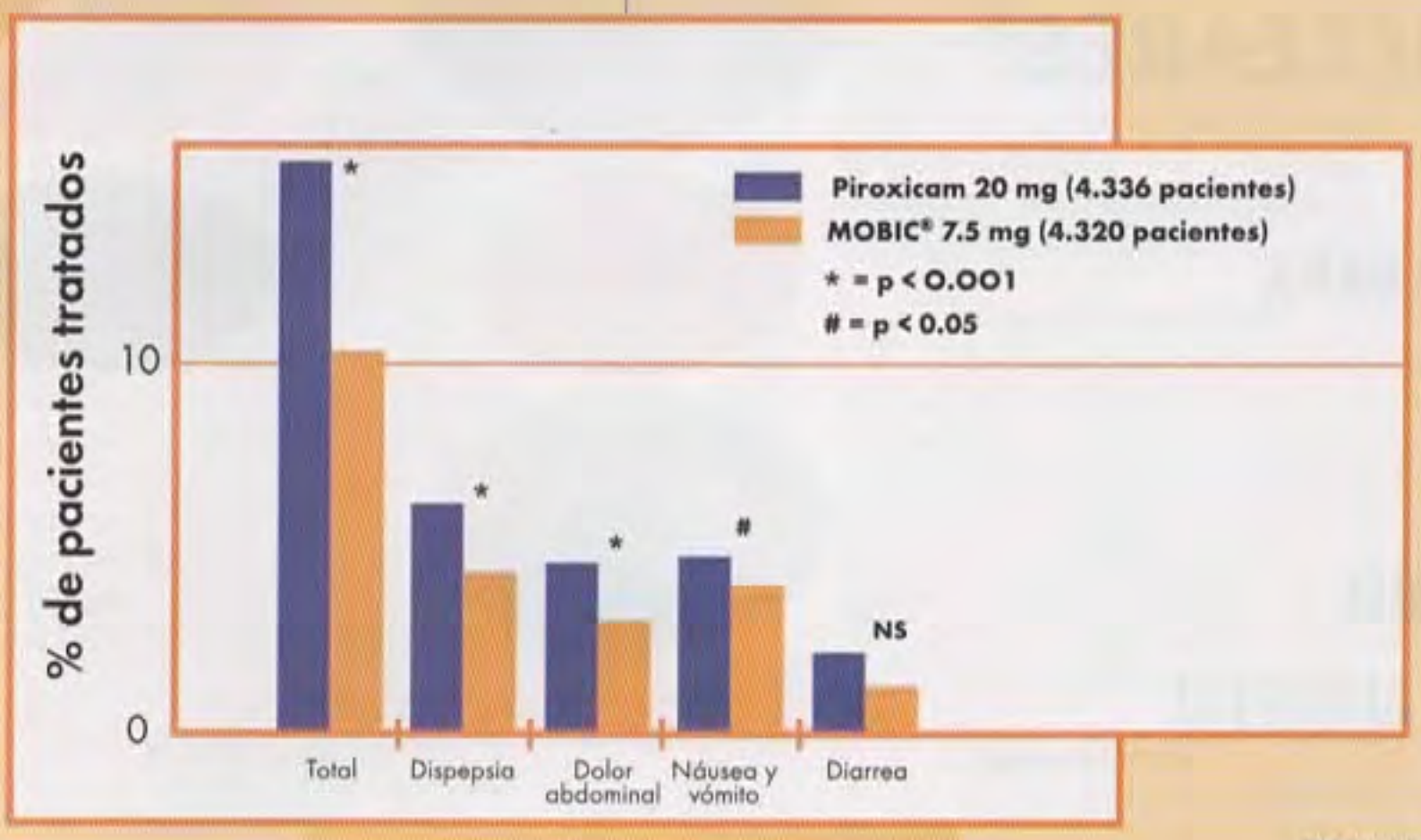
meloxicam

VS.

PIROXICAM

GASTROINTESTINALES

8.656 PACIENTES CON OSTEOARTRITIS



*British Journal of Rheumatology vol. 37 - 9 , 937 - 945 sept. 1998

*British Journal of Rheumatology vol. 37 - 9 , 946 - 951 sept. 1998

ayor selectividad COX-2

áxima potencia antiinflamatoria

áxima potencia analgésica

erancia gastrointestinal superior

OTENCIA SEGURA

INREUMI

¿Requiere de la Evaluación de un Paciente Reumático?
¿Tiene su paciente un LUPUS u otra COLAGENOPATIA?

¿Requiere un perfil de ANTINUCLEARES?

- ANA
- C3
- Anti Sm
- Anti Ro
- Anti DNA
- C4
- Anti Rnp
- Anti Esclero
- CH50
- Anticentrómero
- Anti La
- ANTI TIROGLOBULINA MICROSOMAL
- ANTI CARDIOLIPINA IgG IgM
- ANCA C
- ANCA P
- CRISTALES GOTA PSEUDOGOTA

UN ESTUDIO PARA VASCULITIS

O UN ESTUDIO DE LIQUIDO SINOVIAL

OSTEOPOROSIS: D-PIRIDINOLINA
TELOPEPTIDO
FOSFATASA ACIDA TARTRATO RESISTENTE

Coronel 2207 y Cañar, Consultorios 10 -11
Telfs.: (593-4) 445568 - 445707 - 580260 • Fax: 322927
Guayaquil - Ecuador

SINDROME DE SJÖGREN

Manifestaciones Clínicas y Tratamiento

Dr. Carlos Ríos Acosta . Dra María Sormani de Fonseca
Sección de Reumatología del Hospital Municipal Bernardino Rivadavia
Buenos Aires . Argentina

RESUMEN .

El Síndrome de Sjögren(SS) es una exocrinopatía autoinmune que afecta preferentemente a mujeres entre la cuarta y la quinta década de la vida , se caracteriza por un infiltrado inflamatorio particularmente de glándulas salivales y lagrimales, que es el responsable de la xerostomía y xerottalmía propias de la enfermedad. Se clasifica en primario si no está asociado a otra patología y secundario si está asociado a otra enfermedad del tejido conectivo, como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva, o enfermedades autoinmunes, como cirrosis biliar primaria. Un amplio espectro de manifestaciones sistémicas pueden acompañar al SS, como: artritis, artralgias, fibromialgia, fibrosis pulmonar,acidosis tubular proximal, o compromiso el sistema nervioso central y periférico.

Su etiología es desconocida pero se han asociado varios factores como el HLA DR3 y HLAB8, agentes virales como el virus Epstein Barr y de la hepatitis C, y los antígenos RO (SS-A) y La (SS-B), la interacción de estos factores podrían ser los desencadenantes del proceso autoinmune. Se han propuesto varios criterios de clasificación como los de San Diego y los europeos, que incluyen la demostración de signos y síntomas oculares y orales, anormalidades inmunológicas como la presencia de anticuerpos antinucleares, anti Ro, anti La, factor reumatoideo, e infiltrado inflamatorio en la biopsia de glándula salival menor. El tratamiento y seguimiento de los pacientes es multidisciplinario con la participación del oftalmólogo, odontólogo y reumatólogo, etc. En general es de tipo sustitutivo con lágrimas y saliva artificial, las manifestaciones sistémicas se tratan según el órgano afectado.

Palabras claves :
SÍNDROME DE SJÖGREN
XEROSTOMÍA
INFILTRADO LINFOPLASMOCITARIO
XEROFTALMÍA.

Correspondencia .
Dra. María Leticia Sormani de Fonseca
Jefe de la Sección de Reumatología
Hospital Rivadavia. Buenos Aires.
Rioja 3920. La Lucila. CP 1636.
Vicente López, provincia de Buenos Aires.
FonoFax : 7902917 .

Introducción

El Síndrome de Sjögren [SS] es una exocrinopatía (1) autoinmune que se caracteriza por disminución de la secreción de lágrimas y salivas (complejo sicca) lo cual resulta en keratoconjuntivitis sicca (ojo seco) y xerostomía (boca seca) características de este síndrome. Afecta principalmente a las mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida. Puede presentarse solo (SS primario), o en asociación con otras enfermedades del tejido conectivo, como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva o con otros desórdenes autoinmunes como cirrosis biliar primaria (SS secundario). El compromiso clínico de esta patología es muy amplio, pudiendo desarrolar los pacientes manifestaciones sistémicas como vasculitis, compromiso renal o respiratorio. El estudio del SS es particularmente importante por dos razones: la primera es que existe una gran cantidad de pacientes que están afectados y la mayoría no ha sido diagnosticado, y la segunda, porque este proceso benigno autoinmune puede desencadenar el desarrollo de un linfoma maligno. La presente revisión describirá las principales manifestaciones clínicas del SS, haciendo énfasis en los métodos de diagnóstico y tratamiento .

Aspectos históricos

Fue descrita en 1892 por Mikulicz, quien describió un paciente con hipertrofia parotídea cuya biopsia mostró infiltrados linfoplasmocitarios. En 1933 Henrik Sjögren presentó su tesis en la cual describía 19 pacientes con queratoconjuntivitis sicca. En 1953 Morgan y Castleman demostraron que los hallazgos de Sjögren y Mikulicz describían una idéntica entidad. En 1965 Bloch y colaboradores sugirieron que el SS se subdivida en primario y secundario .

Epidemiología

La incidencia y prevalencia del SS se desconocen en la población general, esto se debe a lo inespecífico de los síntomas principales, los cuales pueden variar de acuerdo a los factores ambientales (climas secos) e individuales (ingesta de drogas, atrofia senil). La incidencia real varía de acuerdo con la localización geográfica; un estudio realizado en Suecia en 1989 demostró una frecuencia de SS primario en un 2.7 % de adultos mayores de 50 años, lo cual indica que el SS es una enfermedad autoinmune frecuente (2). La enfermedad es más común en mujeres adultas (promedio 50 años) pero puede presentarse en hombres y aun en niños. Su incidencia en artritis reumatoidea es de 25 a 30%,

siendo menor en el resto de las enfermedades autoinmunes.

Etiología:

Es desconocida, como en toda enfermedad autoinmune, sin embargo, hay diversos factores que intervienen en la génesis y expresión clínica de la enfermedad.

Genética: existe una importante asociación con el antígeno mayor de histocompatibilidad clase I y II, HLA-B8, HLA DR3 y DRw52 , y se ha reportado mayor incidencia en ciertas familias (3).

Infecciosa: se ha encontrado evidencia que algunos virus pueden estar implicados, reportándose la presencia del Virus de Epstein Barr (EBV) en biopsias de glándulas salivales, éste habita en las glándulas donde puede permanecer en forma latente y reactivarse ante un determinado estímulo. Las biopsias de glándulas salivales de pacientes con SS

TABLA 1
Manifestaciones Sistémicas del Síndrome de Sjögren Primario

Respiratorio	Neurológico
Xerotráquea	SNC : Focales y difusas
Fibrosis Intersticial	SNP : Neuropatía sensitivo - motora
Pseudolinfoma	Neuropatía del Trigémino
Linfoma	Mononeuritis múltiple
Pleuresía	
Gastrointestinal	**Hematológica**
Disfagia asociada con xerostomía	Anemia, trombocitopenia
Gastritis atrófica	Pseudolinfoma
Enfermedad celiaca	Linfadenopatía angioinmunoblástica
Cirrosis biliar primaria	Linfoma
Piel	**Renal**
Fenómeno de Raynaud	Nefritis tubulointersticial
Púrpura no trombocitopénica	Crioglobulinemia mixta
Vasculitis	Amiloidosis
Sequedad vaginal	

presentan aumento de los niveles de DNA EBV comparados con glándulas salivales normales (4). Otros virus también han sido implicados en la patogenia del SS como el virus de la hepatitis C y el HIV.

Inmunológica : la producción de anti Ro y anti La se asocia con el HLA de clase I y II, la frecuencia de HLA-DR3 está significativamente incrementada en pacientes con anti-Ro (SS-A) positivo. Un 40 a 70 % de pacientes con SS presentan estos anticuerpos, encontrándose asociación con ciertas manifestaciones clínicas de la enfermedad como mayor frecuencia de ojo y boca seca. Altos niveles de anti-Ro (SS-A) y anti-La (SS-B), se asocian con púrpura, leucopenia y linfopenia (5). Se ha demostrado la presencia del antígeno La en las glándulas salivales menores en pacientes con SS, es evidente que el sitio de producción del anticuerpo anti-La (SS-A) sería en las glándulas salivales, su acumulación y distribución juega un importante rol en la producción del autoanticuerpo La en los enfermos de SS. La saliva tiene gran cantidad de anti SS-A(Ro) comparado con los niveles en el suero, lo que fundamenta que estos anticuerpos son producidos en las glándulas (5, 6, 7).

La lesión histológica es un infiltrado linfoide y plamocitario, que afecta principalmente a las glándulas exocrinas, comenzando por las células ductales y extendiéndose luego al epitelio acinar (exocrinopatía autoinmune), provocando disfunción glandular que se manifiesta por xerostomía y xeroftalmia. Estos infiltrados linfocitarios, más la presencia de varios anticuerpos en el suero de los pacientes permite decir que el Sjögren es un desorden autoinmune (6, 7).

Moutsopoulos (8) utiliza el término "Epitelitis Autoinmune", porque las células epiteliales son las primeras en lesionarse y se consideran como tejido blanco.

CARACTERISTICAS CLINICAS

El síndrome de Sjögren pertenece a un subgrupo del Complejo Sicca, o dicho de otra manera es un Complejo Sicca con alteraciones inmunológicas. Clínicamente se describen xerostomía (boca seca), xeroftalmía (ojo seco), xerotráquea (sequedad del árbol bronquial superior), y xeroderma (sequedad de piel), y/o la presencia de manifestaciones sistémicas (tabla 1). Sin duda el Complejo Sicca es causado por otras patologías a tener presente en el momento del diagnóstico. El Complejo Sicca resulta del fallido intento de las células epiteliales para secretar lágrimas o saliva, por acción del infiltrado linfoplasmocitario y por la interrupción de la inervación neurovascular. Las glándulas exócrinas tienen tres funciones: neural, vascular y secretora. Son ricamente inervadas provocando estímulos tróficos y control de la función glandular. Algunas de estas fibras que inervan los acinos y conductos intralobulares contienen un péptido intestinal vasoactivo (sustancia P), que desaparece en las áreas con inflamación crónica, sugiriendo que el estímulo reducido contribuye al deterioro del flujo.

COMPROMISO GLANDULAR

El compromiso de las glándulas salivales en el SS se caracteriza por infiltración linfocitaria en las glándulas salivales mayores y menores, produciendo distintos grados de disminución del flujo salival, acompañado de agrandamiento parotídeo en un 50 % de los pacientes (figura 1). Este puede ser unilateral o bilateral, recurrente y en algunas ocasiones asociado a dolor, las glándulas son firmes y consistentes (6). La disminución de saliva provoca distintos grados de

daño en la mucosa oral, fisuras en la comisura labial, caries, infecciones por cándida y problemas fisiológicos como disfagia por falta de saliva.

Las causas de boca seca son múltiples, es por eso que es necesario realizar la biopsia de glándulas salivales menores, para detectar el infiltrado linfoplasmocitario (9). La falta de saliva produce trastornos en el gusto e intolerancia a alimentos muy calientes, ácidos, picantes o muy secos. La dificultad para hablar es muy frecuente por la sensación de sequedad, por lo que el paciente ingiere líquidos a cada momento.

COMPROMISO OCULAR
(QUERATOCONJUNTIVITIS SICCA)

Se encuentra presente en todos los pacientes con SS, esto significa la disminución de la cantidad de lágrimas con cambios patológicos en las células

Fig. No. 1

Hipertrofia parotídea en el síndrome de Sjögren

epiteliales de la superficie ocular. Se caracteriza por sequedad ocular, sensación de cuerpo extraño (arenillas), dolor, ardor, picazón y enrojecimiento. Los síntomas de ojo seco puede variar de un paciente a otro, dependiendo del grado de sequedad, calidad de la lágrima y tolerancia del paciente. A la molestia se suma la eventual pérdida de la visión por severas lesiones ulcerosas en la córnea. (6, 7, 10)

La lágrima tiene tres capas: oleosa, compuesta por fosfolípidos, que ayudan a recubrir la córnea; capa media o acuosa, que forma el 90% del film lagrimal y capa mucoide. La capa media es la que más se altera en el SS, su disminución provoca un aumento de la osmolaridad en el ojo seco, produciendo severo daño en el epitelio corneal. Las drogas que más producen ojo seco son los antihistamínicos, diuréticos y psicotrópicos, teniendo el mismo efecto en la secreción de la saliva.

COMPROMISO DE PIEL

La xerosis (piel seca) así como la xerostomía y xeroftalmía es una manifestación muy frecuente en el SS. La sequedad vaginal produce molestias severas que no deben pasar inadvertidas en el interrogatorio (10). Las glándulas sebáceas son las encargadas de la lubricación de la piel; el sudor disminuye en los pacientes con SS. A la xerosis se agrega lesiones vasculares inflamatorias que desde el punto de vista histológico pueden ser: angeitis leucocitoclásticas, vasculitis mononucleares o ambas (11).

Las lesiones vasculares neutrofílicas inflamatorias están estrechamente asociadas a la presencia de anticuerpos anti-Ro(SSA), anti-La (SSB), FR, FAN, crioglobulinas, hipocomplementemia, hipergammaglobulina y complejos inmunes.

Las lesiones purpúricas en las extremidades inferiores no son patognomónicas y son indistinguibles de la púrpura de la macroglobulinemia de Waldestron o a la inversa un Waldestron puede desarrollar un SS.

MANIFESTACIONES SISTEMICAS

MANIFESTACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS

La artropatía asociada a xerostomía y xeroftalmia forman parte de la triada del SS primario. Las manifestaciones articulares de éste pueden dividirse en cuatro:

1.- Fibromialgia, presente en el 60% de los pacientes, generalmente asociada con trastornos neuropsiquiátricos, en particular depresivos (12, 13).

2.- Poliartralgias difusas en un 27-38 % de los casos (12, 14).

3.- Poliartritis en un 35-55% de los casos (12, 14).

4.-Oligoartritis persistente en un 15% de los casos (12)

Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las rodillas, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales. Los síntomas articulares pueden preceder, coincidir o aparecer durante el transcurso de la enfermedad. Un mismo paciente puede tener varios síntomas, de los cuales la asociación fibromialgia-poliartralgias es la más frecuente. No parece existir asociación entre las manifestaciones articulares y otro tipo de afección clínica o anomalías biológicas, excepto por el factor reumatoide (12, 14). La frecuencia de la afección muscular inflamatoria en el SS primario varía de 0 a 9 %, siendo las mialgias el síntoma más frecuente.

MANIFESTACIONES PULMONARES

Las manifestaciones pulmonares del SS primario pueden ser divididas en compromiso del árbol traqueobronquial por desecamiento, fibrosis

pulmonar, alveolitis linfocitaria, pseudolinfoma y linfoma maligno (15).

La xerotráquea produce tos seca e irritativa que puede ser el primer síntoma; la tos es por desecación de la mucosa del árbol traqueal. El 40% de los pacientes presenta tos seca y en un 15% hay rales a la auscultación. Existe una discreta disminución de la vía aérea, pero no está alterada la difusión de monóxido de carbono. El compromiso intersticial pulmonar se caracteriza por disnea, lesión radiológica compatible, disminución de la difusión de monóxido de carbono y empeoramiento con el ejercicio. Hay un patrón intersticial en un 45% de los pacientes. La tomografía axial computada (TAC) muestra engrosamiento de las paredes bronquiales y un leve patrón intersticial alrededor de los bronquios. Por biopsia transbronquial se puede encontrar infiltrados linfocíticos bronquiolares, pero son las células epiteliales bronquiales las que primero reaccionan destruyendo las glándulas exocrinas en las vías aéreas superiores. (15, 16)

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES Y RENALES

El tracto gastrointestinal está recubierto por una membrana mucosa, a través de ella gran número de pequeñas glándulas exocrinas vuelcan su secreción en la luz intestinal. Las glándulas salivales, el páncreas y el hígado contribuyen con sus secreciones dentro del tubo digestivo. la infiltración linfocítica puede afectar a todos los tejidos linfoides asociados a las mucosas. Puede encontrarse disfagia en una tercera parte de los pacientes con SS, que puede ser debida a hiposialia. La esofagitis es producida aparentemente por la falta de saliva que actuaría como buffer de los juegos gástricos, a su vez la mucosa gástrica se vuelve atrófica llegando a la gastritis atrófica con hipo o aclorhidria (17).

La patología hepática en los pacientes con SS sugiere que ésta es "autoinmune" y es similar a la cirrosis biliar primaria por la presencia de anticuerpos antimitocondriales. El 5% de los pacientes con SS tiene elevadas las enzimas hepáticas y el 7% anticuerpos antimitocondriales. El riñón responde también con compromiso del epitelio tubular e intersticio, expresándose como una acidosis tubular (18). la proteinuria no es común. la glomerulonefritis es inusual y cuando se presenta puede estar asociada a otros procesos como LES, amiloidosis, vasculitis o crioglobulinemia mixta (15).

COMPROMISO DEL SISTEMA NERVIOSO

Las manifestaciones neurológicas del SS han suscitado numerosos trabajos en los últimos años, siendo observadas por reumatólogos y neurólogos . El compromiso del sistema nervioso periférico (SNP) del SS primario se ha reportado en un 10 a 45 % de los pacientes, la principal forma de presentación es la polineuropatía sensitivo motora y la neuropatía del trigémino, también se ha descrito neuropatía sensitiva distal. En general su presentación es insidiosa y su curso benigno. Otras formas de afección del SNP menos frecuente son mononeuritis múltiple y la neuropatía recidivante de los pares craneales (15-19, 20,21).

Las manifestaciones del sistema nervioso central (SNC) se presentan en un 20 a 25 % de pacientes con SS primario. Han sido comunicados principalmente por el grupo de Universidad de Baltimore, quienen tienen el mérito de diferenciar el SS primario de la esclerosis múltiple (15). La afección del SNC puede ser el primer signo de la enfermedad, los síntomas pueden ser discretos e insidiosos y la afección puede ser medular o central, en general es multifocal, recurrente y progresiva, pudiendo asociarse a lesiones de vasculitis cutánea. La afección del SNC puede causar lesiones focales o difusas. las lesiones focales incluyen deficiencias motoras y/o sensitivas de tipo hemi o monoparesias. Las lesiones difusas se caracterizan por alteraciones de las funciones cognitivas, recientemente se han comunicado casos de demencia progresiva asociada a SS primario (22). La afección medular incluye cuadros de mielitis transversa y mielopatía crónica progresiva, también se puede observar vejiga neurogenica aislada. Se ha informado de pacientes con manifestaciones clínicas de Esclerosis Múltiple en el SS primario (21), así como cuadros de neuritis óptica. Los estudios realizados por resonancia magnética muestran múltiples pequeñas regiones de intensidad aumentada en T2, en la zona periventricular y subcortical de la sustancia blanca, como infartos o lesiones por desmielinización (23). Los potenciales somatosensitivos también muestran alteraciones a veces mucho tiempo antes que la clínica.

Es evidente que todas estas manifestaciones pueden pasar inadvertidas como diagnóstico de SS; es importante su detección y una relación estrecha con el neurólogo, porque el tratamiento con inmunosupresores podría tener buena respuesta.

Olsen et al estudiaron prospectivamente 100 pacientes hospitalizados en un servicio de neurología con el objetivo de detectar manifestaciones reumáticas; a pesar que 40 pacientes presentaban SS primario, solo 5 fueron sido diagnosticados (24). Es importante señalar que el SS primario no es la única enfermedad del tejido conectivo que afecta el SNC, debiendo establecerse el diagnóstico diferencial con Lupus Eritematoso Sistémico; un paciente con afección del SNC, leucopenia, anticuerpos antinucleares y poliartralgias, puede corresponder tanto a un LES como a un SS primario. Sin embargo, la afección neurológica en el LES es usualmente aguda o subaguda.

Los desórdenes psiquiátricos pueden ser

comunes (25), entre los que se describen: sentimientos de culpa, hostilidad, somatización, obsesividad compulsiva, depresión, ansiedad e ideación paranoica.

ANORMALIDADES HEMATOLOGICAS
(LINFOMA Y PSEUDOLINFOMA)

Anemia normocítica normocrómica se presenta en un 25% de los pacientes, leucopenia (<4000 / mm3) se presenta en un 30 % de los pacientes, la mayoría presenta elevación de la eritrosedimentacion (6, 7, 15), hipergammaglobulinemia puede estar presente en la mitad de los pacientes. La crioglobulinemia mixta puede estar presente, particularmente en pacientes con glomerulonefritis o pseudolinfoma.

El SS primario aparece como un punto de contacto entre las enfermedades autoinmunes y las neoplasias linfoproliferativas: la frecuencia de linfoma no Hodgking en mujeres con SS se ha reportado hasta 44 veces mayor de lo esperado de acuerdo con sexo y edad comparado con grupos control (6). Las gammapatías monoclonales y crioglobulinemia tipo II son más frecuentes aquí que en comparación con otras patologías reumáticas. Los factores asociados con la transformación maligna durante el curso de la enfermedad son desconocidos: la disregulación de los mecanismos de apoptosis, la hiperestimulación de células B y los agentes infecciosos pueden contribuir con la linfoproliferación maligna (26). El desarrollo de neoplasias a partir de linfoproliferacion B puede seguir las siguientes etapas:

1.- Linfadenopatía policlonal reactiva.
2.- Pseudolinfoma con proliferación inmunoblástica.
3.- Linfoma maligno con reactividad B monoclonal.
4.- Linfoma indiferenciado.

Ciertas características clínicas pueden sugerirnos transformación de un SS primario a neoplasia (26) (Tabla 2).

SINDROME DE SJÖGREN Y HIV .

El Síndrome Sicca puede ser expresión de otras situaciones tales como postransplante de médula ósea, en individuos infectados con el virus linfotrópico (HTLV-1) y el virus de inmunodeficiencia humana (HIV . (15- 27)

Algunos pacientes infectados con HIV pueden presentar un cuadro de Síndrome Sicca que ha sido designado como DILS - difusse infiltrative lymphocytosis syndrome. Se caracteriza por un aumento de linfocitos TCD8 circulantes e infiltración linfocítica visceral, sobre todo en glándulas salivales y pulmonares.

El cuadro clínico es muy semejante al clásico SS, la infección debe ser sospechada cuando el Síndrome de Sjögren se presenta atípico, como sería en la niñez, manifestaciones extraglandulares, bajos títulos de anticuerpos y alteraciones entre la relación de linfocitos T CD8 y CD4 (27).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de SS se establece por la asociación de características clínicas, inmunológicas e histopatológicas, siempre se debe tener presente otras causas de complejo Sicca antes de diagnosticar SS (Tabla 3) .

Varios criterios de clasificación han sido propuestos, como los de Copenhage, San Diego (28) y recientemente los del Grupo Europeo (29, 30), que requiere la presencia de cuatro de seis criterios para el diagnóstico de SS primario con una sensitividad de 93.5 % y especificidad de 94% , sin embargo, aún no se ha establecido uniformidad de los mismos.

TABLA 2
Hallazgos Clínicos que Sugieren Evolución de un SS a Linfoma no Hodgkin

Tumefacción parotidea persistente
Esplenomegalia
Adenopatías
Nódulos linfoides mediastinales
Fiebre recurrente
Gammapatía monoclonal
Crioglobulinemia mixta Tipo II
Altos niveles de B2 microglobulina
Negatividad del factor reumatoideo (siendo previamente positivo)

EVALUACION DEL COMPROMISO DE GLANDULAS SALIVALES :

1.- Biopsia - 2.- Sialometría
3.- Citología de impresión - 4.- Sialoquímica
5.- Centellografía en T99 - 6.- Sialografía
7.- Cristalización de saliva

La biopsia de glándula salival es un procedimiento sencillo con pocos efectos secundarios, es una de las pruebas más exactas para el diagnóstico de SS (9, 30). En la biopsia el infiltrado linfoplasmacitario "es positivo" si hay más de un foco. (1 foco= 50 o más linfocitos en 4 mm2). Chisholm (31) clasifica el infiltrado en cuatro grados : Grado 0 = normal, grado 1=infiltrado leve, grado 2=infiltrado moderado, grado 3= presencia de un foco, grado 4= presencia de más de un foco. (Figura 2)

No obstante que la biopsia es definitoria para el diagnóstico de SS, pueden aparecer infiltrados linfoplasmocitarios en otras patologías como: miastenia gravis, infección por HIV, cirrosis biliar primaria, trasplante de médula ósea, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, hepatitis C, etc. El grado

de infiltración es leve y de ninguna manera llegan a formar 1 foco (50 células).

La sialometría es la medición del flujo salival en 15 minutos sin estimulación; cuando es < 1.5 ml es positivo.

TABLA 3
Causas de Complejo SICCA

Temporarias
A.- Efecto de corto tiempo por usar drogas (antihistamínicos, antidepresivos, neurolépticos)
B.- Infección viral o bacteriana
C.- Deshidratación
D.- Causas psicógenas (depresión)
Crónicas
A.- Ingesta crónica de medicamentos
B.- Enfermedades sistémicas:
• Síndrome de Sjögren
• Colagenopatías (LES - AR - ESP)
• Sarcoidosis
• Amiloidosis
• Infección HIV
• Diabetes
• Fibrosis quística
Otras Causas
A.- Terapia radiante de cabeza y cuello
B.- Cirugía o trauma de cabeza y cuello
C.- Malformaciones glandulares

La citología de impresión es un método incruento que puede repetirse y que expresa el deterioro de las células superficiales de la mucosa bucal u ocular. Se usa papel filtro Millipore, el cual se deposita en la superficie de la mucosa, se fija con alcohol 90° y se colorea con Hematoxilina PAS. Las células se van deteriorando por la excesiva sequedad, los núcleos se hacen picnóticos y hay plegamiento celular. (32).

La biopsia de la glándula parótida no es aconsejable, a menos que sea nodular o masiva, con persistente agrandamiento y ante la sospecha del desarrollo de un pseudolinfoma o linfoma, sobre todo si va acompañado por gammapatía monoclonal.

En el estudio químico de la saliva es interesante destacar la hiperosmolaridad (NaCl)), los niveles de lactoferrina, IgA elevadas, que producen aún más daño tisular.

La cristalización es un método muy sencillo. Se coloca una gota de saliva en un portaobjeto, se deja secar y se observa el microscopio. Si es normal se visualiza el "fern like", apariencia de helecho, de lo contrario se observan cristales desorganizados formando pequeños grupos (32).

La sialografía muestra la dilatación de los acinos en imagen de árbol nevado. La centellografía con Tc99 es un indicador de la función salival, pero no específico; muestra una hipoperfusión en los pacientes con SS.

EVALUACIÓN DEL COMPROMISO OCULAR.

1.- Rosa de Bengala: que detecta lesiones en córnea.

2.- Test Schirmer para evaluar la cantidad de secreción

3.- Citología de impresión: Provee una muestra de las células de la superficie ocular. Con un papel de filtro "Millipore" que se coloca en varios sitios de la conjuntiva. (33)

4.- La cristalización de las lágrimas es un método muy sencillo y repetible. (Ver cristalización de saliva). Este método es incruento, fácil de realizar y repetible.

LABORATORIO

El factor reumatoideo está presente en el 60% de los pacientes, éste puede desaparecer o disminuir cuando los pacientes desarrollan linfomas (6, 26, 34).

Los anticuerpos antinucleares están presentes en el 70% de los pacientes con un patrón por inmunofluorescencia homogéneo o moteado, anticuerpos anti DNA pueden presentarse ocasionalmente a títulos bajos. Los anticuerpos anti Ro (SS-A) se detectan en un 40 a 70 % de pacientes con SS primario, pero pueden presentarse en otras colagenopatías como LES 25 a 40%, AR 8% y en un pequeño porcentaje de pacientes sanos. La detección de anti-Ro no diferencia el síndrome de SS primario del secundario. Los anticuerpos anti-Ro se unen a una glugoproteína de 60 Kd y a otra de 52 Kd

Se asocia en el SS primario con manifestaciones extraarticulares como vasculitis, tumefaccion parotídea, alteraciones del SNC y con la presencia de leucopenia, linfopenia, hipocomplementemia y factor reumatoideo circulante (34, 35)

Los anticuerpos anti-LA se presentan en 47 a 77% de pacientes con SS primario y también pueden presentarse en otras colagenopatías; se asocian con manifestaciones sistémicas en pacientes con SS.

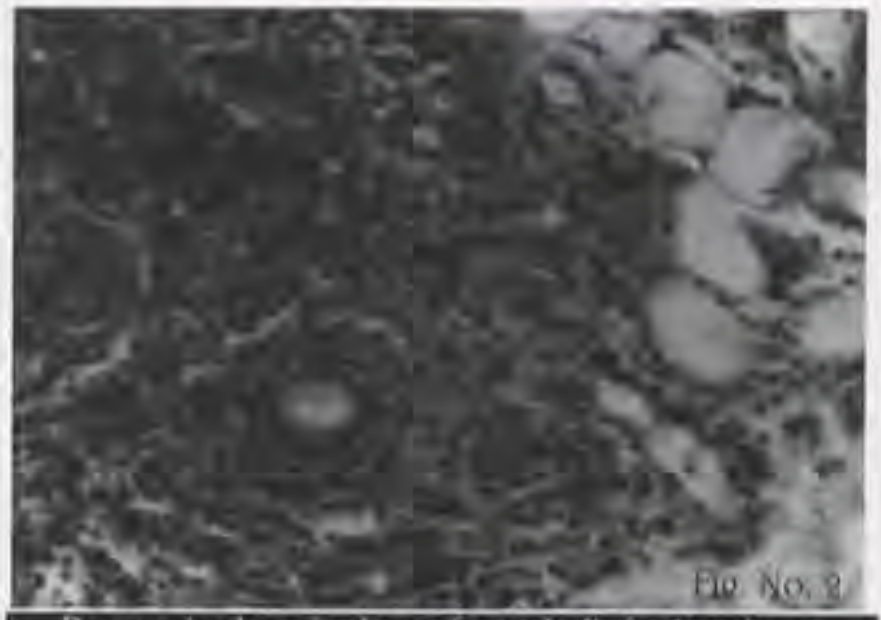
Tratamiento

A pesar de los esfuerzos para comprender la patogénesis el SS, la etiología de la enfermedad es desconocida, por lo cual la terapia es sintomática.

TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES GLANDULARES

Manifestaciones Oculares: los pacientes con Keratoconjuntivitis deben recibir lágrimas artificiales, hay una gran variedad que difieren en su conservante y viscosidad, se utilizan de acuerdo a los síntomas, se deben colocar tantas veces como sea necesario y no esperar la presencia de síntomas molestos, especialmente ante condiciones desfavorables, como la exposición solar, viento, acondicionador de aire, por lo que es recomendable el uso de humidificadores de ambientes como también anteojos para prevenir la evaporación de las lágrimas.

Los pacientes con severas lesiones corneales tienen más riesgos de úlceras producidas por agentes antialérgicos, la anestesia y sequedad del quirófano, por lo que deben usarse lubricantes antes de la cirugía y en el postoperatorio. Para evitar que la lágrima pase a la fosa nasal se ocluye el conducto, ya sea con implantes de siliconas o colágenos con buenos resultados.



Presencia de más de un foco de linfocitos /mm²

Las lágrimas artificiales se usan según requerimiento de acuerdo al daño corneal, si éste es severo, se deben usar lágrimas viscosas tipo gel. Las lágrimas imitan las propiedades físicas (PH, osmolaridad) pero no las químicas o biológicas. Es aconsejable usar

Criterios de Clasificación y Diagnóstico del SS Primario

Criterios de San Diego	Criterios Europeos
Signos y Síntomas de Sequedad Ocular	**Síntomas Oculares (al menos uno)**
1.- Test de Schimer menor de 8 mm en 5 minutos 2.- Test de Rosa de Bénegala o tinción de córnea o conjuntiva demostrando queraconjuntivitis sicca	1.- Ojo seco por más de tres meses 2.- Sensación de arenillas en los ojos 3.- Uso de lágrimas artificiales más de tres veces al día
Signos y Síntomas Objetivos de Sequedad Bucal	**Síntomas Orales (al menos uno)**
1.- Disminución del flujo salival usando el test de Lashley u otro método. 2.- Biopsia de glándulas salivales menores (Score de foco >2 en un promedio de 4 lóbulos evaluables)	1.- Sensación diaria de boca seca por más de tres meses 2.- Sensación recurrente de agrandamiento de glándulas salivales 3.- Necesidad de ingerir líquidos para deglutir alimentos sólidos
Evidencia de Enfermedad Sistémica Autoinmune	**Signos Oculares (al menos uno)**
1.- Factor reumatoideo positivo > 1:320 2.- Anticuerpos antinucleares positivos > 1:320 3.- Presencia de anticuerpos anto Ro o anti LA	1.- Test de Schirmer (< 5mm en 5 minutos) 2.- Puntaje de Rosa de Bengala (> de 4 de acuerdo al puntaje de van B ijsterveld).
Sindrome de Sjögren Secundario	**Histopatología**
Signos y síntomas característicos de SS primario más hallazgos suficientes para el diagnóstico de AR, LES, PM, ESP o Cirrosis Biliar.	1.- Un puntaje de foco > 1 en la biopsia de glándula salival menor
Exclusiones:	**Compromiso de Glándula Salival (al menos uno)**
Sarcoidosis, Linfoma pre existente, HIV, u otras causas conocidas de queratitis sicca o agrandamiento parotideo	1.- Centellografía de glándula salival 2.- Sialografía parotidea 3.- Flujo salival no estimulado <1.5 ml 3n minutos.
	Autoanticuerpos.
	1.- Presencia de anticuerpos anti Ro, LA, o ambos
SS Definido. Sequedad ocular o bucal, evidencia de proceso autoinmune y biopsia positiva **SS Probable**. Igual pero no requiere de la biopsia	**Se requiere de 4 ítems para el diagnóstico de SS primario**

ungüento lubricante por la noche y gotas durante el día. Hay estimuladores tópicos como : AMP cíclico estimulador, 3-isobutil-1- metilxantina como gotas oculares, que disminuyen la osmolaridad y el Rosa de Bengala, derivados de la Bromexina N-ciclohexil-N-Metil-2 feniletilamina HCl, que aumenta las lágrimas en los ojos en las ratas, y la ciclosporina A en gotas oftálmicas que disminuyen la inflamación de la superficie ocular. (6, 7, 15, 36).

TRATAMIENTO DE LA XEROSTOMÍA Y PREVENCIÓN DE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS.

El tratamiento debe seguir los siguientes puntos :

1.- Higiene oral y prevención de la aparición de caries.

2.- Diagnóstico y tratamiento de la candidiasis oral .

3.- Terapia sistémica para estimular la secreción extraglandular

4.- Utilización de saliva sustituta .

El dentífrico tiene importancia para mantener la higiene y prevenir las caries, y topicaciones con flúor . La infección por Cándida es común pudiendo presentarse en un 30 % de pacientes con SS, responden a la nistatina oral en topicaciones o pastillas orales. Para estimular y aumentar el flujo salival se usa Bromexina como fluidificante, también es aconsejable el uso de chicles sin azúcar (15, 36). La pilocarpina al 5% en comprimidos cada 8 horas, aumenta la secreción salival con pocos efectos secundarios (37). La pilocarpina a las dos horas se agota, por lo que es muy necesario ayudarse con el uso de saliva artificial.

Las salivas artificiales están compuestas por Cloruro de Na, Cloruro de K, Cloruro de Ca, Sorbitol y carboximetilcelulosa; el mejor sustituto de la saliva es el agua, se debe beber al menos 2 litros por día.

TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES EXTRANGULARES

Manifestaciones musculoesqueléticas responden a los antiinflamatorios no esteroides; la hidroxicloroquina 200 mg por día puede ser efectiva en un subgrupo de pacientes con artralgias, anemia y trombocitopenia. Los pacientes con fenómeno de Raynaud deben evitar la exposición al frío y el estrés, la nifedipina 5 a 10 mg tres veces al día puede disminuir la severidad del fenómeno (15, 36).

Manifestaciones pulmonares: el compromiso pulmonar insterticial a menudo es leve y no requiere tratamiento, sin embargo, el seguimiento de estos pacientes es recomendable. Cuando la lesión es progresiva debe ser tratada con prednisona 1 mg/ Kg/ día.

Compromiso Renal la glomerulonefritis es tratada con prednisona 0.5-1 mg/ kg/ día, reduciendo la dosis de acuerdo a la situación: cuando la enfermedad es refractaria a la prednisona la ciclofosfamidad puede ser utilizada. En el caso de la nefritis insterticial el mayor problema es la acidosis que puede ser corregido con potasio oral o bicarbonato de sodio.

Compromiso del Sistema Nervioso Central : se utiliza prednisona 1 mg/ kg/ día, si no responde, se puede utilizar ciclofosfamida 750 mg/ m2/ supcorp.

BIBLIOGRAFIA

1.- Moutsopoulos H.M. Miscellaneous connective tissue or joint diseases. Rheumatology in Europe 1995. Suplement : 2 : 279-290.

2.- Jacobsson LTH, et al. Dry eyes or mouth. An epidemiological study in Swedish adults, with special reference to primary Sjögrens syndrome. J Autoimm 1989 ; 2 ; 521.

3.- Pye KH et al : Relationship of HLA-Dw3 and HLA-B8 to Sjögrens syndrome. Arthritis Rheum 1978 ;21; 557.

4.- Robert I Fox, Mario Luppi, Pavel Pisa, and HO-IL Kang. Potential Role of Epstein Barr Virus in Siogrens Syndrome and Rheumatoid Arthritis. Journal of Rheumatology 1992. Supplement. 32 : Volume 39.

5.- P Youninou, Brest, France. Genetics of the antinuclear antibody production in promary Sjögrens Sindrome. Rheumatology in Europe 1995; 24 /2 ; 60. 62.

6.- Norman Talal. Sjögren's Syndrome and Connective Tissue Diseases Associated with other Immunologic Disorders. Textbook of Rheumatoloogy. Daniel J McCarty. 12 Edition Volume 2.

7.- Robert I Fox. Sjögren's Syndrome. Textbook of Rheumatology Kelley, Harris. Fifth Edition Volumen1.

8.- Moutsopoulus HM. Sjögren's Syndrome revisited. Autoimmune epitheliitis. Br J Rheumatol 1990 ; 55 ; 204 - 206.

9.- L Llanos D, Estomba S, A Caraccio, Catalan Pellet, M Sormani de Fonseca. Hallazgos histopatológicos en glándulas salivales menores de 119 pacientes con Síndrome Sicca. Revista Argentina de Reumatología 1998; 1 ; 5 - 8.

10.- C Vitali S, Bombardiere. Glandular involvement in Sjögren's Syndrome. A diagnostic approach to the sicca syndrome manifestations. Rheumatology in Europe 1995; 24/2 ;48 - 52.

11.- Markusse M, Schoonbrood M, Henzen Logmans. Leucocytoclastic Vasculitis as Presenting Feature of Primary Sjögren's Syndrome. Clinical Rheumatology 1994 ; 13/2 ; 269 - 272.

12.- Orozco Borocio G, Duran Ortiz JS, Avalos Romero, et al : Muskuloskeletal manifestations in primary Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum 1991 ; 34 (upl.

13.- Vitali C, Tavoni A, Bombardieri S. Fibromialgia features in patients with primary Sjögren s. Scand J Rheumatol 1989; 18; 21- 27.

14.- Pease CT, Shattles W, Barrett NK, Maini RN. The arthropathy of Sjögren's syndrome. Br J Rheumatol 1993 ; 32; 609 - 613 .

15.- Robert I. Fox. Rheumatic Disease Clinics of North America. Sjögren's Syndrome. 1992 ; 18 /3 .

16.- Schiavi E. Fonseca ML. Puy R. Mónaco A. Romanini F. Estudio de la función pulmonar no invasivo en SS 1. Actas XXXII Congreso de Reumatología. 1993.

17.- Cousseau M. Martínez L. Fonseca ML. Améndola R. y colaboradores. Reflujo gastroesofágico en Síndrome de Sjögren primario. Alteración motora o pérdida de los mecanismos defensivos de la mucosa. Actas XXXII Congreso de Reumatología 1993.

18.- Batan S. Mathern N. Perandones C. Muryam A. Arana R. Frega N. Fonseca ML. Acidosis tubular renal en pacientes con Sjögren. Actas XXX Congreso de Reumatología 1991.

19.- Andonopulos AP. Lagos G. Drossos AA. Moutsopoulos HM. The spectrum of neurological involement in Sjögren's syndrome. Br J Rheumatol 1990; 29: 21-23.

20.- Kaplan JG. Rosenberg R. Reimitz E. Buchbinder S. Schaumburg HH. Invited review : peripheral neuropathy in Sjögren's sindrome. Muscle Nerve 1990; 13: 570 - 579.

21.- J.M. Anaya, M. Gutiérrez y J.R. Espinosa. Síndrome de Sjögren primario. Manifestaciones clínicas extraglandulares. Actualización. Revista Argentina de Reumatología 1994; 4 :124 - 132.

22.- Caselli RJ. Scheithauer BW. Bowles CA. Trenerry MR. Meyer FNB. Smigielski Js et al. The treatable dementia of Sjögren's syndrome. Am J Med 1992; 92: 686 - 692.

23.- Cousseau M. Estomba D. Batan S. Catalan Pellet A. Fonseca M.L. y colaboradores. RNM cerebral en pacientes con Síndrome de Sjögren primario y compromiso neuropsiquiátrico. Actas XXXIII Congreso de Reumatología 1994.

24.- Olsen ML. Arnett FC. Rosenbaum D. Grotta J. Warner NB. Sjögren's syndrome and other rheumatic disorders presenting to a neurology service. J Autoimmunity 1989 ; 2 . 477- 485.

25.- Drosos A. Andonopoulos A.Lagos G. Angelopoulos H. Moutsopoulos N. Neuropsychiatric abnormalities in SS 1. Clinical and experimental Rheumatology 1989; 7; 207 - 209.

26.- Carlos Lavalle Montalvo. Manual de Reumatología Clínica 1990 ; Vol 3 ; 445 - 455.

27.- Brian R Kaye. Rheumatologic Manifestations of Infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV) . Annals of Internal Medicine 1989 ;111; 158 - 167.

28.- Fox R. Classification criteria for Sjögren's Rheumatic Disease Clinics of North America 1994 ; 20 ; 391.

29.- Vitali C , Bombardieri S. Moutsopoulus H M, et al . Preliminary criteria for the classification of Sjögrenis syndrome . Results of an ECC prospective concerted action. Arthritis Rheum 1993 ; 36: 340 ñ347.

30.- Vitali C. Bombardieri S. Moutsopoulus H.M .et al. Analysis of the European classification approaches for the diagnose of syndrome of Sjögren, in a series of defined cases clinically: results of a study prospective multicentrico. Annals of the Rheumatic Diseases 1996; 55: 116 - 121.

31.- Chisholm D, Waterhouse J, Mason D. Lymphocytic sialadenitis in the major and minor glands. A correlation in postmortem subjects. Journal Clin Pathol 1970 ; 23 ; 690.

32.- Caraccio A. Llanos L. Velázquez M. Maid P. Mónaco A. Fonseca M.L. y colaboradores. Citología de impresión bucal, cristalización, osmolaridad y sialometría en SS 1. Post pilocarpina (1mes). XXXIV Congreso de Reumatología 1996.

33.- Aguilar A. Rodríguez M. Fonseca M.L. Batan S. Catalan A. Mónaco A. El test de Schirmer como método de medida de la concentración de sodio lagrimal y osmolaridad del film lagrimal en pacientes portadores del Síndrome de Sjögren. Actas XXXII Congreso de Reumatología 1993.

34.- R. Gerli, C Muscat, Giansanti. M G Danieli. et al. Quantitative Assessment of salivary gland inflammatory infiltration in primary Sjögren's syndrome. Its relationship to different demographic clinical and serological features of the disorder. British Journal of Rheumatology 1997 ; 36 ; 969 - 975.

35.- Francisco Javier López. Alonso Carlos Moreno. Carlos Manuel González. Anticuerpos anti- Ro / SS-A y anti-La/SS-B . Rev Esp Reumatol 1996; 23; 362.

36.- PG Vlachoyiannopoulos and H.M. Moutsopoulos H M. Therapy of SS. Rheumatology in Europe 1995 ; 24/2 ; 63 - 64.

37.- Romanini E. Mamani M. Mónaco A. Caraccio A.Velázquez y colaboradores. Efectos clínicos de un agente parasimpáticomimético en el Complejo Sicca XXXIV Congreso de Reumatología 1996.

REHABILITACION DEL PACIENTE CON OSTEOARTROSIS

Gustavo Bocca Peralta, Laura Flor Carrera.
INERIN. Guayaquil

RESUMEN:

Las enfermedades osteoarticulares degenerativas acompañan al ser humano desde el principio de la existencia; no hay persona mayor de 40 años en que no se presente algún grado de daño articular degenerativo. Es una de las afecciones más frecuentes de la consulta médica y son causantes de algún grado de invalidez. Existen para su tratamiento medidas farmacológicas, que no serán nuestro tema en este artículo, y medidas o planes de rehabilitación en los que combinamos medios físicos y ejercicios terapéuticos, los cuales serán revisados de una forma general para luego aplicarlos a determinada región o articulación frecuentemente afectada por osteoartrosis, constituyéndose, por lo tanto, la rehabilitación en un pilar fundamental en el manejo terapéutico de esta enfermedad.

Palabras claves:
OSTEOARTROSIS
REHABILITACIÓN
EJERCICIOS TERAPÉUTICOS

Correspondencia : Dr. Gustavo Bocca P.
INERIN. Av. Plaza Dañín y Nicasio Safadi
FAE. Mz. 32 V 17. Telf.: 398-286
Guayaquil

Concepto:

Artrosis es una enfermedad osteoarticular degenerativa, que se caracteriza por presentar dolor, limitación de la movilidad y deformaciones articulares, debido al deterioro del cartílago, remodelación ósea subcondral y participación de otras estructuras intra y periarticulares (1,2,3).

A.- Reposo articular.- En cualquiera de los tipos de artrosis, especialmente en las fases agudas, lo más indicado es el reposo de la articulación afectada, para lo cual en ciertos casos podemos utilizar férulas, además de aconsejar el reposo breve, pero repetido varias veces al día (4,5,6).

Son muchos los elementos que podemos utilizar, pero por ahora daremos generalidades, luego detallaremos el método a utilizar en cada articulación a tratar: así tenemos el uso del calor que puede ser superficial o profundo, por medio de parafina, infrarrojo, compresas químicas, horno de Bier, ultrasonido y diatermia (4,6). Todos estos elementos tienen su indicación precisa, pero en general alivian el malestar por reducción del espasmo protector, lo cual facilita el movimiento articular. Debemos señalar que cuando existe inflamación a más de dolor, está contraindicado el uso de calor profundo.

Otro elemento que produce alivio en los pacientes es el uso de frío (crioterapia) ocasionando vasoconstricción, disminuyendo por lo tanto el espasmo y alivio del dolor (6).

La hidroterapia facilita mucho la realización del plan de ejercicios bajo el agua, produciendo mucho alivio en los pacientes; si no se dispone de un tanque de Hubbard, se puede utilizar una bañera que dará similares beneficios (4,5,7).

La electroanalgesia es otro recurso que tenemos para aliviar el dolor a otros pacientes, especialmente cuando se trata de trastornos periarticulares (6,7).

Entre otros agentes físicos tenemos el láser, que da buenos resultados en pacientes con reumatismo de partes blandas. Otro elemento utilizado es la magnetoterapia, cuyo pionero fue el Dr. Constantinescu y tiene como base el uso de campos magnéticos, siendo su carácter atérmico su principal ventaja (6,7,8,9).

Otra modalidad que se está utilizando es la transferencia eléctrica capacitiva (INDIBA). Otros elementos que usamos para el dolor es el uso de: Ortesis; Férulas; Collar Cervical; Corset.

Todos estos elementos son de utilidad para calmar el dolor, especialmente en carpo, manos y rodillas, e incluso ayudan a prevenir deformaciones. El collar cervical, así como el lumbo - sacro, ayudan a disminuir las contracturas y alivian el dolor. Todas estas ortesis se las debe utilizar pero por tiempo limitado, para evitar hipotrofia muscular (5,6).

Las fuerzas aplicadas a los miembros inferiores son tres veces superiores a las que ejercen en reposo, por ello se recomienda a los pacientes con artrosis el uso de elementos de descarga, como bastón o muleta, dependiendo de la necesidad de cada paciente.

Cabe indicar que al presionar el bastón, éste será utilizado del lado opuesto a la articulación comprometida (6).

La tracción cervical, que es la desviación de superficies articulares, manual o mecánicamente, en forma intermitente y prolongada produciendo alivio

al dolor, por disminución de la tensión de las superficies articulares. Es utilizada principalmente en la artrosis de columna cervical y lumbar, pero será cuidadosamente indicada en pacientes mayores de 60 años y/o con insuficiencia vertebro-basilar y está contraindicada en pacientes con osteoporosis (5).

Otro elemento a tomar en cuenta es la corrección de alguna diferencia de longitud de los miembros, que podría ser la causa del dolor; por último citaremos que hay que realizar un buen plan de ejercicios, que es base fundamental del tratamiento que detallaremos más adelante.

B-C.- Amplitud de movimiento y fuerza de músculos periarticulares

El ejercicio es el mejor método para mantener amplitud de movimiento, el cual debe ser esencialmente activo o cuando el paciente no lo pueda realizar, va a requerir asistencia de terapista, cuidando que sean movimientos completos, bien realizados y dentro del rango del dolor. Se recomendará repetir el ejercicio 2-3 veces al día con breves repeticiones (10-11).

Para fortalecer los músculos, se realizarán ejercicios activos con ligera resistencia.

No está indicado el uso de las poleas con peso muerto, porque causaríamos más daño en la articulación.

Es necesario advertir al paciente que durante las primeras sesiones puede sentir un poco de dolor, si es que no ha estado acostumbrado a realizar ejercicios (10,11).

D.- Evitar deformaciones

Otro de los objetivos de la rehabilitación es evitar las deformidades y en eso haremos hincapié en la disminución del peso corporal, aunque obesidad no es sinónimo de artrosis; otra medida que puede ayudar es el uso de férulas. Muchas veces en cuadros incipientes de Genu Varo o Genu Valgo, se pueden corregir o ayudar con cuñas o realces en los zapatos. En otros pacientes necesitamos tablas apoya-pie, para evitar pie equino. Otra recomendación será el uso de cama dura. (4,9,10)

E.- Enseñanza de un régimen de vida de economía articular

En este capítulo se encuentran todas las recomendaciones, para la actividad de la vida diaria, adaptaciones en su medio (elevar la altura de la cama, del servicio higiénico o usar calzadores con mango alargado e integrarse a grupos de autoayuda).

REHABILITACIÓN DE PACIENTES CON OSTEOARTROSIS LOCALIZADA

Rehabilitación de osteoartrosis de manos

Entre las alteraciones más comunes se encuentran la artrosis enterfalángica distal (Nódulos de Heberden), la interfalángica proximal (Nódulo de Bouchard) y la trapeciometacarpiana (Rizartrosis).

Manejo Fisiátrico

A)Período agudo

-Inmovilización en posición neutra
-Termoterapia (parafina) Crenoterapia 15 minutos
-Contracciones isométricas en flexión y extensión después de la termoterapia.
-Electroterapia: Ultrasonido bajo el agua (4,7)

B)Período crónico

-Termoterapia: Electroterapia y Crenoterapia
-Movilización activa y pasiva bajo el agua
-Tonificación contra resistencia suave
-Uso nocturno de prótesis en forma discontinua.
-Ejercicios activos en sentido corrector
-Terapia ocupacional, que no debe incluir ejercicios repetitivos ni ejercicios o actividades fatigantes o traumatizantes
-Para la muñeca ejercicios isométricos de los trocleanos y epicondilos

Rizartrosis: Manejo Fisiátrico

-Ortesis en reposo
-Termoterapia: parafina
-Conservar la amplitud articular, especialmente del primer espacio interdigital (4).

Rehabilitación de osteoartrosis de rodilla

La gonartrosis, recordemos que hay incipiente, instalada y evolucionada, de acuerdo a su característica clínica; sin embargo, su manejo fisiátrico tiene como objetivo: combatir el dolor, luchar contra la inestabilidad en la rodilla, luchar contra los trastornos circulatorios y la hidroartrosis. Además se indican ejercicios que deben ser prudentes, sin provocar dolor, ni crisis inflamatorias y realizarlos sin el peso del cuerpo (11,12).

Se indicará reposo articular, reducir carga de peso y para aliviar el dolor, podremos usar diatermia, ultrasonido o hielo en los pacientes que lo requieran, de lo anteriormente mencionado podemos decir que lo que mejor resultado nos ha dado es el ultrasonido, por las características que posee. Otro método de gran ayuda es la tracción en ciertos tipos de pinzamientos.

Insistir en la realización de ejercicios activos para mejorar la amplitud del movimiento, los cuales deben ser completos y dentro del rango de dolor (2,4).

Se indicarán técnicas para el fortalecimiento muscular, debiendo concentrarse especialmente en el cuadríceps y particularmente en el vasto interno, se puede hacer este fortalecimiento bajo el agua.

Por último, reeducaremos marcha, la que debe analizarse según la necesidad de cada paciente, así se prescribirán realces internos y/o externos con los Genu-Valgo, Genu Varo incipientes, en otros casos, puede ser útil el uso de bastones para entrenar la marcha, subir y bajar escaleras, sentarse, ponerse de pie, hábitos de caminar, esto es tiempo y frecuencia de la misma, etc. (11,12,13).

NOTA: Hay que mencionar que muchas veces en gonartrosis evolucionadas y que tengan una flexión de 15º, es necesario el tratamiento de yesos progresivos para su enderezamiento, pero cuando la deformidad es mayor se realiza deflexión bajo anestesia.

Rehabilitación de osteartrosis de cadera

La coxartrosis, patología degenerativa más común en los hombres, presenta tres fases: Incipiente, que es poco dolorosa, salvo en marchas de pie prolongadas; básicamente indicamos medidas preventivas, como reposo relativo, restringir caminatas largas, disminución del peso corporal, reducción funcional e hidroterapia.

Evolucionada, se caracteriza por rigidez, posiciones viciosas y aumento del dolor.

Coxartrosis final, presenta dolor muy activo e impotencia funcional remarcada, debido a posiciones viciosas irreductibles (2)

Estos dos últimos tipos de coxartrosis son los más frecuentes en los consultorios de rehabilitación y su manejo fisiátrico es muy similar en ambos tipos.

REGIMEN DE VIDA

Es decir economía auricular como disminución de peso, empleo correcto de bastones, evitar las marchas o permanencia de pie prolongado; además de reposo en decúbito ventral; se puede aconsejar deportes como la natación, con movimientos continuos y regulares y evitar otros que producen microtraumatismos como el tenis y por último movimientos articular y muscular (2,3).

Tratamiento contra el dolor

Si el dolor es muy persistente, se aconseja reposo por un lapso no menor a quince días; en muchos casos se puede recurrir a la tracción para aliviar el dolor y corregir posiciones viciosas. Se puede indicar fisioterapia como es el uso de onda corta, ultrasonido, electroanalgesia, magnetoterapia, transferencia eléctrica capacitiva (INDIBA), todos estos métodos son muy bien tolerados por los pacientes. Se aconseja usarlos uno a la vez y no usarlos en caso de inflamación; además conseguiremos alivio con el uso de calor superficial y masajes relajantes y descontracturantes en los músculos de la zona periesticular (2,3,4,5).

Prevención y corrección de posiciones viciosas

Tanto de cadera, miembros inferiores como el tronco, ejercicios de flexibilización y de relajación. Posiciones no dolorosas, pasivas y activas, manuales y mecanoterapia en contra del flexun de cadera. El flexun de rodilla, la aducción y la rotación externa de cadera (11,14,15).

Mejoramiento de la movilidad articular

Movilizaciones activas-pasivas en todos los planos, movilizaciones manuales con precauciones usando técnicas de descoaptación articular (TECNICAS DE KALTERBRON) (16)

Redulación muscular

Ya fuera de la crisis dolorosa, tomamos especial atención en miembros inferiores y cintura pelviana, para armonizar las fuerzas necesarias de estabilidad; atención a músculos pélvicos trocantéreos, glúteos especialmente el mediano y el cuadríceps (17)

Ergoterapia articular

Esencialmente se busca la adaptación final del individuo de acuerdo al estado en que se encuentre; por lo tanto recomendamos cómo utilizar su articulación, el control de marchas prolongadas, indicando reposo varias veces al día; si éste trabaja o tiene alguna ocupación tiene que aprender a dividir el tiempo en dos períodos (16,17,18).

Rehabilitación de osteoartrosis de columna

Las dificultades en los movimientos de la columna vertebral, más las tensiones musculares y el dolor, llevan a conformar un cuadro sintomatológico muy rico. Insistimos en la realización de un examen minucioso y a varias pruebas especiales antes de cualquier manipulación.

En términos generales el manjo fisiátrico de la columna se basa en:

1º Tracción de partes blandas (Cervical y Lumbar). La utilización de este método tiene sus detractores y defensores, especialmente a nivel cervical, donde está contraindicado en pacientes con serio compromiso neurológico, vertebral o pacientes con neoplasia u osteoporosis, de hecho no debe hacerse tracción sin antes haberse solicitado una placa radiográfica. Con este método conseguimos

elongación y relajación de partes blandas, se debe realizar con una frecuencia de tres por semana, por diez minutos aproximadamente, con un peso que puede comenzar desde los 2 Kg. para columna cervical y de 10 a 30 Kg. para columna lumbar (14,15,16).

2°Masoterapia: Es un buen elemento descontracturante, aunque su beneficio es muy fugaz. Elongaciones pasivas: Estiramientos efectuados por el terapeuta para lograr recuperar la logitud y elasticidad muscular.

3°Concientización postural: Evitar la antepulsión de hombros, la proyección de la cabeza hacia adelante.

4°Ejercicios terapéuticos: Existen numerosos tipos de ejercicios pero los principales son los de flexibilización, autoelongación, estiramiento y distensionantes (14,15,16,19).

Conclusión:

Luego de haber revisado los distintos métodos y técnicas de rehabilitación en pacientes con osteoartrosis, si bien es cierto que hemos dividido su manejo de acuerdo a cada articulación afectada, no es menos cierto que, al tratar a un paciente, debemos tratarlo como un todo y no como a una mano o a una rodilla artrósica, sino como a un paciente con una patología limitante y que necesita, además de otras ayudas adicionales, para que su recuperación funcional sea completa.

De lo revisado en este artículo se desprende que la rehabilitación es un verdadero pilar en el tratamiento de pacientes con osteoartrosis y que nunca debe ser dejado de lado en este tipo de patologías.

TABLA 1
Rehabilitación del Paciente con Osteoartrosis

1.- Aliviar el dolor		
1a) Reposo articular:	Especialmente en fases agudas:	
		- Férulas
		- Recomendaciones para el paciente: reposos breves varias veces al día.
1b) Agentes físicos	Calor superficial:	
		- Compresas de químicas
		- Infrarrojo
		- Parafina
	Calor profundo:	
		- diatermia
		- ultrasonido
	Crioterapia	
	Electroanalgesia/Magnoterapia	
	Otros: Laseterapia/Transferencia eléctrica Capacitiva (INDIBA)	
Importante recalcar cuando hay inflamación está contraindicado el uso de calor profundo		
1c) Elementos de:	Ortesis:	- Férulas
		- Collar cervical
		- Corset
	Descarga:	- Bastones
		- Muletas
Importante señalar que los elementos mencionados anteriormente deberán ser usados por tiempo limitado y mientras dure la fase aguda, su uso prolongado podría ocasionar hipotrofia muscular		
1d) Plan de Ejercicios:	- Deben ser breves, en varias sesiones al día	
	- Conservar rango articular	
	- No producir dolor, ni fatiga	
	- Involucrar articulación comprometida y la que no lo está	

Bibliografia

1.- A. Maccagno. Artrosis reumatologia. Buenos Aires. Ateneo 191.230.

2.- Ives Xhardez. Reumatismo Degenerativo. Vademecun de Kinesioterapia y Reducación Funcional. Barcelo. Ateneo 1992. 410-412.

3.- Balint. Sze Benyi. Diagnosis of Osteoarthritis. Guidelines and Current Pitfalls. Drugs 1996;42;1-13.

4.- Ives Xhardez. Auxiliares y anexos de la Kinesioterapia. Vedemecun de kinesioterapia y reeducación funcional. Barecelona Ateneo 1992. 41-58.

5.- Gagliardi Susana. Objetivos de la Rehabilitación en Osteoartrosis. Movimiento 92. 1992;2:1-4.

6.- Stephen T. Wegener. Foot Management and Ambulatory Aids. Clinical care in the Rheumatic Diseases. Atlanta. Views. 19997;99-102.

7.- Stephen T. Wegner. Physical Modalites. Clinical Care in the Rheumatic Diseases. Atlanta. Wiens. 1997. 99-102.

8.- Bocca G. Nocheto A. Nuestra experiencia con láser en reumatismo de partes blandas. comunicación preliminar. Reumatologia al dia. 1996. vol 3. 26-28.

9.- Zebecchic. Láser terapéutica elactrofisica. Buenos Aires. Ediciones Gema SRL. 1986;213-221.

10.- Stenstrom-Ch. Arge. B. Sundmon A. Home Exercise and Compliance in Inflamatory Rheumatic Diseases. A Prospective Clinical Trial. I=Rheumatology. 1997;24:470-6.

11.- Shephard. Rj. Sheb - Pn. Autoinmune Disorders Physical Activity. And Trining. with Particular Reference to Rheumatoid Arthritis Exerc-Inmunol. Rev. 1997;3:53-67.

12.- Viliger-Pm. Questionable Gononarthritis. Assessment and Therapy. Ther-Umsch. 1996;53;752-7.

13.- Gunaydin-I. Maleizzke-R. Gohl. Et Ol. Therapeutic Approaches of German and Turkish Physicians to Rheumatoid Arthritis and to Osteoarthristis of the Knee. Clin. Rheumatos. 1996. 15. 55-8.

14.- Van Den. Ende-Ch. Hazes-Im. Et Lo. Comparison of High and Low Intensity Training in Well Controled Rheumatoid Arthritis. Result of a Randomised Clinical Trial. Ann-Rheum- Dis 1996. 55(11);798-805.

15.- Toweed. Te. Hochberg-Mc. Helth. Related Quality of Life Ofter Total Hip Replacement. Semin Arthritis-Rheum. 1996. 26(1). 485-91.

16.- Kalten Born F. Articulación Coxo-Femoral. Movilización Manual de las Articulaciones de las Extremidades. Oslo. Olaf Norlis 1985. Pag. 165-172.

17.- Basmajian John. Exercise in Rheuma-Dis-Clinnorth-Am. 1996. 22(3). 563-77.

18.- Minorma. Lane-En. Recreational Exercise in the Rheuma-Dis-Clinnorth-Am. 1996. 22(3). 563-77.

19.- Perrois-S. Menkens-Cj. Nonpharmacological Approaches To pain in Osteoarthritis. Available Options. Drugs. 1996. 53-3. 21-6.

ENFERMEDAD DE TAKAYASU

Galarza Maldonado Claudio, Vélez Marín María del Carmen, Urgilez Morejón Hernán, Arizaga Fausto.

Resumen

La enfermedad de Takayasu es una entidad rara cuya incidencia en nuestro medio se desconoce. En el siguiente trabajo se resumen las principales características clínicas de la misma con la presentación de un caso clínico diagnosticado en el CIROA de Cuenca.

Palabras claves

VASCULITIS
TAKAYASU
AORTOARTERITIS

Sumary

Takayasu's disease is a rare pathological entity. The incidence in our country is unknown. In this work we describe a case diagnosed at the CIROA in Cuenca and emphasize its most important clinical manifestations.

Keys words

VASCULITIS
TAKAYASU
AORTOARTERITIS

Correspondencia:
Centro de Inmunorreumatología y Osteoporosis del Austro (CIROA)
Cuenca - Ecuador. Daniel Córdova y Av. Solano. Telf: 833244. Fax: 811777
e-mail: ciroa@usa.net

La Arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida que afecta principalmente la aorta y sus ramas principales. Los primeros casos fueron reportados por Morgagni en 1761. Luego, Takayasu, médico-oftalmólogo, lo describió en 1908. En 1954 se propuso llamarla enfermedad de Takayasu. Afecta principalmente a mujeres jóvenes con una frecuencia de 9:1 en relación a los pacientes varones. Su incidencia varía de 1,2 a 2,6 casos en 1 000 000 en diferentes estudios.

Patogenia

Existen datos sobre qué mecanismos humorales y celulares se encuentran implicados en la patogenia de esta enfermedad. Entre otros se puede nombrar que células asesinas naturales y células T citotóxicas han sido halladas en los tejidos aórticos de pacientes con AT. Existe un incremento de la expresión de ICAM 1 y de los antígenos HLA de clase I y II en las paredes vasculares. La hipergammaglobulinemia, la presencia de FR (factor reumatoide) y complejos inmunes sugieren una participación humoral que no ha sido del todo dilucidada.

Manifestaciones clínicas

En las fases iniciales se caracteriza por malestar general, fiebre, fatiga, pérdida de peso, artralgias, mialgias. En la fase oclusiva se presentan signos de claudicación, síncopes, vértigos. Otras manifestaciones menos frecuentes son angina de pecho, artritis, iritis y episcleritis.

Laboratorio

Los exámenes de laboratorio reflejan una anemia moderada, leucocitosis, la velocidad de sedimentación se encuentra elevada en un 85% de los pacientes. La velocidad de sedimentación no puede ser utilizada para monitorear la actividad de la enfermedad pues ésta es negativa en un 30% de los pacientes activos clínicamente así como se mantiene elevada en un 44% de los pacientes en remisión. Se encuentra, además, una elevación de los isotipos de las inmunoglobulinas.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 27 años de edad que desde hace un año atrás luego de su tercer parto presenta un cuadro clínico de poliartralgias, mareos, mejora sin tratamiento. Seis meses atrás presenta nuevamente poliartralgias, rigidez matutina de una hora de duración, mialgias, fatiga, sudor nocturno, vértigo, cefaleas, disturbios visuales (visión borrosa), cuadro que se intensifica una semana antes de acudir al reumatólogo. Al examen físico hay dolor y limitación funcional de hombro derecho, codos, edema y dolor de IFP (Interfalángicas Proximales), MCF (Metacarpofalángicas), tobillos, livedo reticularis, enrojecimiento malar, alopecia y claudicación de miembro inferior izquierdo. A la auscultación soplo sistólico expulsivo en carótida izquierda, en subclavia izquierda y aorta abdominal, ausencia de pulso radial y braquial izquierdo; TA en miembro superior izquierdo 80/60, y en miembro superior derecho 130/80; frecuencia cardiaca de 100 por minuto.

Exámenes complementarios:
Hb 15, VSG 30 mm, FR 47.9 (vr. menos de 40), PCR 1 mg dl (v.r. hasta 0.5), ANAs anti DNA, anti Ro negativos; IgG 10000 mgs/dl (v.r. 800 a 1700 mgs/dl), IgA 681 mgs/dl (vr 100 a 490 mgs/dl).IgM 277 mgs/dl (vr 50 a 230 mgs/dl).

US Doppler de aorta y miembros superiores: flujos espectrales doppler de las arterias radiales:

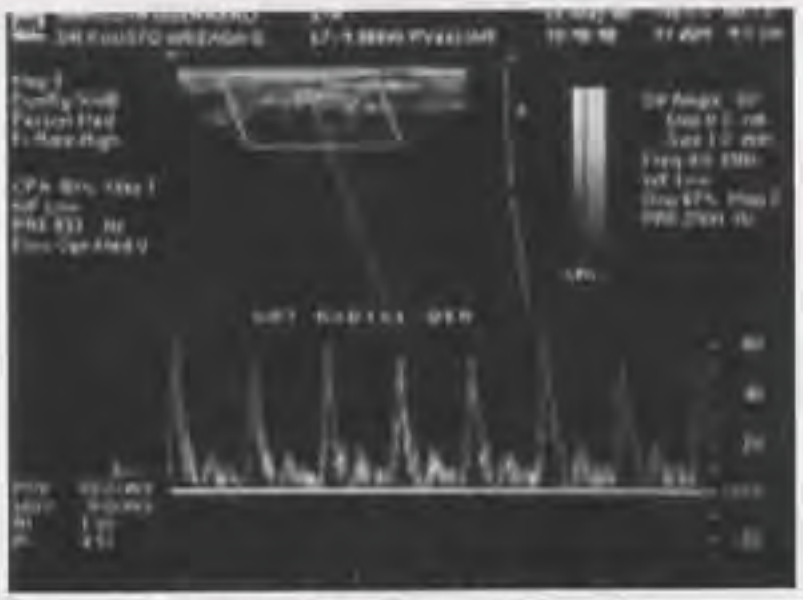
Derecha:
54.9 sístole
0.0 fin de diástole
IR: 1.00

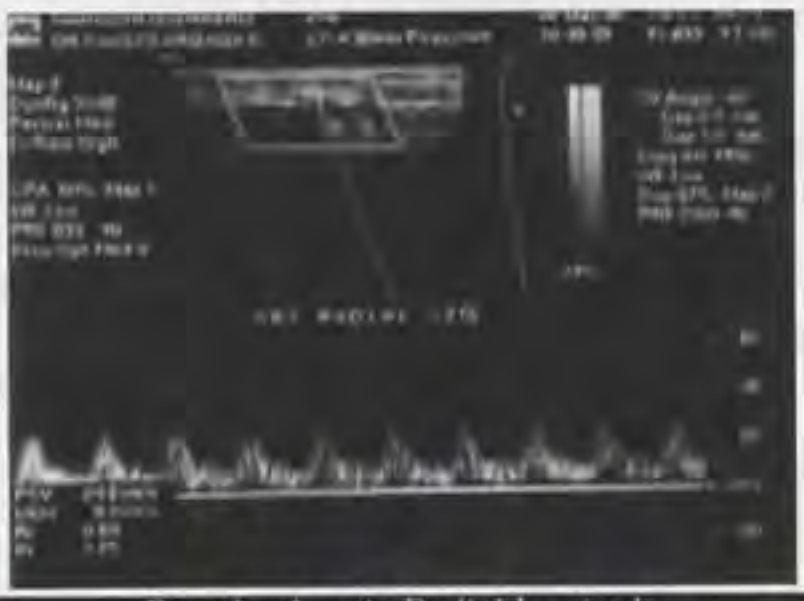
Izquierda:
24.8
9 cm fin de diástole
IR: 0.64

Arteriografía
Cayado Aórtico

Cambios importantes en el flujo y onda espectral de la arteria radial izquierda que presenta flujo de bajo índice de resistencia (0.64) anormal para arterias que normalmente presenta altos índices de resistencia.

En la aorta abdominal existen también alteraciones de la onda espectral con pérdida de la configuración normal trifásica con valores de 90.6 cm de pico sistólico y de 21.1 cm de fin de diástole.


Doppler Arteria Radial Derecha


Doppler Arteria Radial Izquierda

Criterios de Clasificación de la Arteritis de Takayasu ACR

Criterio	Definición
Inicio de la enfermedad antes de los 40 años	Desarrollo de los síntomas o descubrimiento de signos antes de 40 años.
Claudicación de las extremidades	Desarrollo de fatiga y disconfort en músculos de una o varias extremidades, especialmente superiores.
Decrecimiento del pulso braquial	Disminución en una o ambas arterias braquiales
Diferencia de TA de más de 10 mmHg	Diferencia de más de 10 mmHg de presión sistólica entre ambos brazos
Soplo en arterias subclavias o aorta	Soplo audible a la auscultación sobre una de las arterias subclavias o aorta abdominal.
Arteriografía anormal	Arteriografía demuestra disminución u oclusión en una de los principales ramas aórticas no compatibles con ateroesclerosis, displasia fibromuscular o causas similares. Los cambios son usualmente focales o segmentarios.

Bibliografía
1.- Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JL, Pauci AS. Takayasu s arteritis and therapy. Ann Interm Med. 1985. 103:121-126.
2.- Kerr Gs, Hallahan Cw, Giorgiano J, et al. Takayasu s arteritis Ann Intern Med. 1994. 120:919-929.
3.- Keystone EC. Takayasu s arteritis In Rheumatology Klippel J. And Dieppe PA second edition Mosby 1998. 7.26.1-26.6
4.- Doyt L Conn, Hunder GG, Duffy D. Takayasu s arteritis In Textbook of Rheumatology Kelley, Harris, et al. Fouth edition. Saunders WB. 1993. 1094-1097
5.- Molina Pj Arteritis de Takayasu. Fundamentos de Medicina Reumatologia. Molina J. Molina JF. Medellin. Colombia 1998.317-318
6.- Nassonova VA. Arteritis de Takayasu. Reumatologia Clinica. Nassonova VA. Moscú. 1989. 236-230
7.- Sigidin A. Arteritis de Takayasu. Difusnie Bolezni Soedinitelnoi Tkai. Moscú. 1995.

Brexicam®

PIROXICAM β-CICLODEXTRINA

Rápido y potente efecto analgésico-antiinflamatorio

PATOLOGIAS CRONICAS

- Artritis reumatoidea
- Artrosis dolorosas e invalidantes
- Reumatismos inflamatorios crónicos

PATOLOGIAS AGUDAS

- Ciática
- Lumbalgias agudas
- Brotes agudos artrósicos
- Traumatismos
- Radiculalgias
- Esguinces
- Reumatismos de partes blandas
  - Tendinitis
  - Bursitis

191,2 mg de piroxicam-β-ciclodextrina (equivalente a 20 mg de Piroxicam)

UNA TABLETA AL DIA

UN SOBRE AL DIA

En caso de requerir mayor información dirijase a:
Departamento Científico Grünenthal Ecuatoriana Cía. Ltda.
Apartado Postal 17 - 17 - 075 - C.C.N.U. Quito - Ecuador
GRÜNENTHAL ECUATORIANA

GRÜNENTHAL

diseño: MIXAGE

FIT

HOY DIA - PARA LAS MUJERES POSTMENOPAUSICAS CON OSTEOPOROSIS...

CONSTRUYA UN FUTURO CON MENOS FRACTURAS

FOSAMAX™†

El Original

REDUCE LAS FRACTURAS EN TODOS LOS SITIOS CLINICOS*1

1. Datos en archivos de MSD, CANDEAN.
* Conforme se demostró en el Estudio de Intervención sobre Fracturas (FIT).
† Marca Registrada de MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A.
© Copyright de MERCK & CO., Inc., 1996. Derechos Reservados

MERCK SHARP & DOHME
11-97-FSM-96-CANDEAN-2302-J

FOLIGRAFICA 966733 Gral.