

Do rheumatologists think about sex?**¿Piensan los reumatólogos en el sexo?**

Dear Editor:

We read in interest Espinoza and García-Valladares's article entitled 'Of Bugs and Joints'.¹ We agree that the epidemiology of reactive arthritis (ReA) is difficult to determine, especially in the absence of any internationally validated diagnostic criteria or guidelines. Whilst the clinical features of a ReA secondary to a sexually transmitted infection (STI) are indistinguishable from those caused by an enteric organism, the management could potentially be different. As was discussed, there is evidence that chlamydia induced ReA may benefit from a prolonged course of combination antibiotics.¹⁻³

We wondered how good clinicians were at identifying the responsible organism? Is sexually acquired ReA (SARA), an under-recognised diagnosis, perhaps due to a reluctance from the rheumatologist to discuss and investigate such matters?

We conducted an audit to establish whether patients with suspected ReA were screened for STIs. The first clinic letter of all new referrals <30 years of age to both the general rheumatology and the early arthritis clinics in the preceding 6 months was reviewed. Out of 244 referrals, 42 patients were considered to potentially have ReA and of these only 24% (10/42) were screened for an STI (all negative).

It is not reassuring that no STIs were detected because over three quarters of patients were not tested. STIs are common in the young sexually active population, with chlamydia affecting 5-10% of those under 24 years, and in females especially it can be completely asymptomatic.⁴ If a patient denies any 'promiscuous activities' or appears to be in a stable relationship should they still be screened? We suggest if a diagnosis of ReA is being considered all patients should be tested, regardless of the social circumstances that they chose to disclose in their rheumatology consultation. The initial screening for an STI need involve only a first pass urine sample in males and in females a self-taken vulvo-vaginal swab sent for nucleic acid amplification testing (NAAT).⁴ This is no more onerous

than routinely testing the same people for rheumatoid factor, anti-CCP and HLA B27.

Our findings were presented both locally and at the 2012 Rheumatology conference in Glasgow, reiterating the importance of STI screening.⁵ A re-audit 1 year later found that STI screening had increased to 50% (13/26) and two chlamydia infections were identified. This increase indicates that with clear guidance, clinicians are more likely to carry out an STI screen, and supports the need for a national ReA guidance.

As the authors described so well, the relationship between 'bugs and joints' is clear, however, the underlying STI may not be obvious. SARA may well be an under-recognised diagnosis due to the absence of testing, not the absence of infection. Clinicians must view STI screening as 'routine', if only those who are perceived to be high risk for infection are tested, then infection will be missed.

Bibliografía

1. Espinoza L, García-Valladares I. Review article of bugs and joints: the relationship between infection and joints. *Reumatol Clin*. In press 2012 [Epub ahead of print]. doi: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2012.06.008>.
2. Hannu T. Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25:347-57.
3. Lauhio A, Leirisalo-Repo M, Lahdevirta J, Saikku P, Repo H. Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to *Chlamydia arthritis*. *Arthritis Rheum*. 1991;34:6-14.
4. British Association of Sexual Health and HIV (BASHH). 2006 UK national guideline for the management of genital tract infection with *Chlamydia trachomatis*. London (UK): British Association of Sexual Health and HIV (BASHH); 2006. Available at <http://www.bashh.org/documents/61/61.pdf> [last accessed 21.11.12].
5. Pease E, Pease C. Audit: are potential reactive arthritis patients screened for a sexual aetiology? *Rheumatology*. 2012. Available at: http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/51/suppl_3.toc#POSTERVIEWINGTUESDAY1MAY2012 [Abstract].

Emily Pease*, Benedict Pease, Colin Pease

Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Yorkshire, United Kingdom

* Corresponding author.

E-mail address: emilypease@doctors.org.uk (E. Pease).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.03.001>

DOI of refers to article: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2012.06.008>

Lupus eritematoso cutáneo inducido por la terapia biológica con antagonistas del factor de necrosis tumoral**Cutaneous lupus erythematosus induced by the treatment with tumor necrosis factor antagonists**

Sr. Editor:

Hemos leído atentamente la excelente revisión de Hernández et al.¹ respecto a las lesiones cutáneas que ocurren durante el tratamiento con fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), y quisiéramos hacer algunas precisiones adicionales respecto al lupus eritematoso (LE) cutáneo inducido por estos fármacos.

Como los autores refieren, el desarrollo de autoanticuerpos es un evento frecuente en pacientes que reciben fármacos anti-TNF¹, estimándose una prevalencia de positividad de ANA del 25 al 80% y de anti-ADN del 5 al 15%.² Sin embargo, como también ellos establecen, la aparición de LE es bastante infrecuente¹. Los estudios poscomercialización estiman una incidencia de LE inducido del 0,19-0,22% para infliximab, el 0,18% para etanercept y el 0,10% para adalimumab². La ligera mayor frecuencia de LE inducido con infliximab y etanercept puede simplemente reflejar más años de exposición de pacientes en comparación con adalimumab. En relación con los anti-TNF introducidos más recientemente, certolizumab y golimumab, se ha descrito un caso de lupus inducido con el primero³ y otro de exacerbación de LE cutáneo subagudo previo con el segundo⁴. Considerando la alta prevalencia de autoanticuerpos y el gran número de pacientes tratados, se esperaría una mayor frecuencia de LE inducido. Una de las probables explicaciones para esta discrepancia es que el tipo de respuesta autoinmunitaria inducida por los anti-TNF está restringida principalmente a isotipos IgM o IgA

Véase contenido relacionado en DOI:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2012.04.007>

no patogénicos, y aunque la principal reactividad es anti-ADN, es raro el desarrollo de otros anticuerpos característicos del LE, como los anti-ENA o de hipocomplementemia. Además, los títulos de los anti-ADN IgM tienden a fluctuar a través del tiempo y desaparecen rápidamente tras la retirada del fármaco⁵.

Se han identificado como factores de riesgo para desarrollo de LE durante el tratamiento anti-TNF la edad avanzada y la presencia de niveles basales elevados de anti-ADN, pero no de ANA⁶. Otro factor que podría influir es la enfermedad de base. Aunque la producción de autoanticuerpos es similar entre las diferentes enfermedades tratadas con estos fármacos, la mayor parte de los casos han sido descritos en AR, como lo evidencia la revisión de Costa et al.⁷, quienes encontraron que de 33 casos publicados de LE inducido por anti-TNF el 76% tenía AR de base. La frecuencia con la que estos casos aparecen en la literatura contrasta con la que se describen en los ensayos clínicos con seguimiento a largo plazo en AR, por lo que debería tenerse en cuenta que dichos casos se basan generalmente en observaciones retrospectivas que, a menudo, carecen de datos serológicos previos al inicio del anti-TNF, pudiendo haber tenido algunos de ellos un solapamiento de AR y LE antes del tratamiento⁵.

Los pacientes con LE inducido por anti-TNF cumplen 4 o más criterios clasificatorios ACR en un 40%, 3 criterios en un 21%, y 2 o menos en un 39%². Hasta un 67% de los casos presentan manifestaciones cutáneas⁸, correspondiendo generalmente a un rash máculo-papular, eritematoso y pruriginoso afectando zonas fotosensibles, tal como refieren los autores¹; sin embargo, su espectro es mucho más amplio. Se han descrito tanto lesiones específicas de LE (cutáneo agudo, subagudo y discoide), como otras inespecíficas que incluyen lesiones urticariformes, púrpura y alopecia no cicatricial⁸. Dentro de las lesiones de LE cutáneo de difícil clasificación, también se han publicado casos de LE tumidus y de perniosis lúpica (PL) inducidos por anti-TNF. El LE tumidus se caracteriza por la aparición en zonas fotoexpuestas de pápulas, placas o nódulos eritematosos, sin otros cambios epidérmicos asociados, encontrándose en la literatura un caso con infliximab⁹ y otro con adalimumab¹⁰, ambos en pacientes con AR de base. Nuestro grupo realizó una revisión de 5 casos de PL asociada a anti-TNF¹¹, una forma rara de LE cutáneo con pápulas o placas eritemato-violáceas de distribución acral, que simulan lesiones isquémicas. Cuatro de estos casos ocurrieron en pacientes con AR y uno en espondilitis anquilosante.

En resumen, aunque el LE inducido es un evento adverso infrecuente durante el tratamiento anti-TNF, es importante conocerlo debido a su variada expresividad clínica, sobre todo cutánea, y para poder identificar aquellos casos que realmente corresponden a esta entidad, dada la tendencia que puede haber a sobrediagnosticarla.

Bibliografía

- Hernandez MV, Meineri M, Sanmarti R. Skin lesions and treatment with tumor necrosis factor alpha antagonists. *Reumatol clin.* 2013;9:–61.
- Ramos-Casals M, Roberto Perez A, Diaz-Lagares C, Cuadrado MJ, Khamashta MA, BIOGEAS Study Group. Autoimmune diseases induced by biological agents: A double-edged sword? *Autoimmun Rev.* 2010;9:188–93.
- Williams VL, Cohen PR. TNF alpha antagonist-induced lupus-like syndrome: report and review of the literature with implications for treatment with alternative TNF alpha antagonists. *Int J Dermatol.* 2011;50:619–25.
- Wilkerson E, Hazey MA, Bahrami S, Callen JP. Golimumab-exacerbated subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 2012;148:1186–90.
- De Rycke L, Baeten D, Kruihof E, Van den Bosch F, Veys EM, De Keyser F. The effect of TNFalpha blockade on the antinuclear antibody profile in patients with chronic arthritis: biological and clinical implications. *Lupus.* 2005;14:931–7.
- Perez-Alvarez R, Pérez-de-Lis M, Ramos-Casals M, BIOGEAS study group. Biologics-induced autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25:56–64.
- Costa MF, Said NR, Zimmermann B. Drug-induced lupus due to anti-tumor necrosis factor alpha agents. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37:381–7.
- Moustou AE, Matekovits A, Dessinioti C, Antoniou C, Sfikakis PP, Stratigos AJ. Cutaneous side effects of anti-tumor necrosis factor biologic therapy: a clinical review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:486–504.
- Schneider SW, Staender S, Schluter B, Luger TA, Bonsmann G. Infliximab-induced lupus erythematosus tumidus in a patient with rheumatoid arthritis. *Arch Dermatol.* 2006;142:115–6.
- Sohl S, Renner R, Winter U, Bodendorf M, Paasch U, Simon JC, et al. Drug-induced lupus erythematosus tumidus during treatment with adalimumab. *Hautarzt.* 2009;60:826–9.
- Sifuentes Giraldo WA, Ahijon Lana M, Garcia Villanueva MJ, Gonzalez Garcia C, Vazquez Diaz M. Chilblain lupus induced by TNF-alpha antagonists: a case report and literature review. *Clin Rheumatol.* 2012;31:563–8.

Walter Alberto Sifuentes Giraldo*, María Ahijón Lana y Mónica Vázquez Díaz

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: albertosifuentesg@gmail.com

(W.A. Sifuentes Giraldo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.02.002>