

Destaca la baja proporción de pacientes con presencia de los alelos HLA-CW6 y HLA-DR7 (especialmente en los casos de psoriasis), menor a la hallada en poblaciones de psoriasis cutánea⁵⁻⁷, que podría deberse al tipo de psoriasis mayoritaria, pustulosis palmo-plantar, y a que la edad media de los pacientes era mayor a 40 años (HLA-CW6 y HLA-DR7 solo se han relacionado con psoriasis tipo I, de inicio antes de los 40 años de edad, y con los subtipos *vulgaris* y *guttata*⁵).

En nuestra serie, la presencia de la delección los 2 genes LCE (frecuencia alélica del 63,6%) fue compatible con la frecuencia objetivada en muestras poblacionales con enfermedades inflamatorias (62-70%) pero superior a la reportada en poblaciones control (55-60%)^{4,8-10}. Pero lo que más destaca es que todos los pacientes con LCI presentaban al menos una copia de los alelos LCE3C.LCE3B delecionados (ausencia de individuos homocigotos no delecionados). En la población general la frecuencia de los homocigotos no delecionados está entorno al 18%^{4,9,10} y la disrupción de la barrera cutánea se produce en función del número de copias de LCE3C.LCE3B, siendo indetectable en los portadores de la delección en homocigosis y reducida en los heterocigotos⁴.

Este estudio observacional de una serie de casos de LCI inducidas por fármacos biológicos es el primero que incluye datos genéticos aunque son necesarios más estudios, con un número mayor de pacientes y con grupo control, para estudiar mejor este proceso y ayudar a establecer, si existe, un patrón de susceptibilidad genética como sería la delección LCE3C.LCE3B.

Financiación

Los autores declaran que no ha habido soporte financiero ni intereses comerciales en la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Russell AS, Rosenbaum JT. Anti-tumor necrosis factor therapies in immune-mediated rheumatic diseases. Other observations from the clinic. *J Rheumatol Suppl.* 2010;85:53-62.
2. Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: Clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;40:233-40.
3. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: A review and analysis of 127 cases. *J Dermatol Treat.* 2009;20:100-8.
4. De Cid R, Riveira-Muñoz E, Zeeuwen PL, Robarge J, Liao W, Dannhauser EN, et al. Deletion of the late cornified envelope LCE3C and LCE3B genes as a susceptibility factor for psoriasis. *Nat Genet.* 2009;41:211-5.
5. Ikaheimo I, Tiilikainen A, Karvonen J, Silvennoinen-Kassinen S. HLA risk haplotype Cw6, DR7, DQA1*0201 and HLA-Cw6 with reference to the clinical picture of psoriasis vulgaris. *Arch Dermatol Res.* 1996;288:363-5.
6. Henseler T. Genetics of psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 1998;90:463-76.
7. Asumalahti K, Ameen M, Suomela S, Hagforsen E, Michaëlsson G, Evans J, et al. Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis. *J invest Dermatol.* 2003;118:233-5.
8. Riviera-Muñoz E, He SM, Escaramís G, Stuart PE, Hüffmeier U, Lee C, et al. Meta-Analysis confirms the LCE3C LCE3B deletion as a risk factor for psoriasis in several ethnic group with HLA-Cw6. *J Invest Dermatol.* 2011;131:1105-9.
9. Docampo E, Giardina E, Riviera-Muñoz E, de Cid R, Escaramís G, Perricone C, et al. Deletion of the LCE3C and LCE3B genes is a susceptibility factor for psoriatic arthritis: A study in Spanish and Italian populations and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2011;63:1860-5.
10. Docampo E, Rabionet R, Riviera-Muñoz E, Escaramís G, Julià A, Marsal S, et al. Deletion of the late cornified envelope genes, LCE3C and LCE3B, is associated with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1246-51.

Miriam Almirall^{a,*}, Elisa Docampo^b, Xavier Estivill^b y Joan Maymó^a

^a Servicio de Reumatología, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Genomics and Disease Group, Centro de Regulación Genómica (CRG), Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM), Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: REU0802@parcdesalutmar.cat (M. Almirall).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.07.007>

La ecografía en la artropatía de Jaccoud. A propósito de un caso



Usefulness of ultrasound in Jaccoud's arthropathy. A case report

Sr. Editor:

La afectación articular es una de las manifestaciones iniciales en la mayoría de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES); varía desde artralgiás hasta una grave artritis deformante¹. Dentro de las formas deformantes, hay formas erosivas como el *rupus* u otras como la artropatía de Jaccoud (AJ)², en principio no erosiva, que se presenta en el 10 al 35% de los pacientes con LES³.

La ecografía ha demostrado ser superior a la exploración clínica en la detección de actividad inflamatoria articular y tendinosa en pacientes con LES². Presentamos el caso de una paciente con LES y AJ en la que esta técnica fue útil en la valoración de la enfermedad.

Se trata de una mujer de 40 años, natural de Honduras, diagnosticada de LES hace 4 años, que ha presentado durante su evolución, artralgiás y artritis de pequeñas articulaciones proximales de manos, muñecas, rodillas y codos; alopecia no cicatricial; fenómeno de Raynaud; lesiones cutáneas de lupus eritematoso subagudo. Tuvo anticuerpos antinucleares (1/1280), anti-DNA de doble cadena, anti-Sm, anti-RNP y antipéptidos cíclicos citrulinados (títulos altos) positivos; anemia de proceso crónico y consumo de

complemento. Desde el inicio de la enfermedad ha sido tratada con hidroxycloquina, prednisona y metotrexato. Actualmente, se evidencian deformidades no dolorosas y reductibles en manos, bilaterales, con una puntuación positiva (más de 5 puntos) para

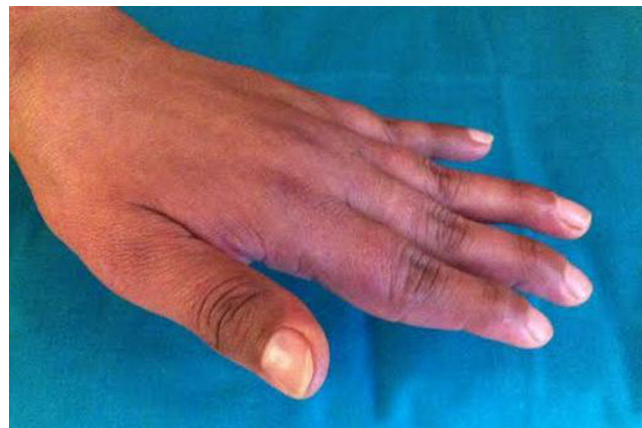


Figura 1. Mano izquierda de la paciente afecta con artropatía de Jaccoud, donde se aprecia la desviación cubital del 5.º dedo y las deformidades en cuello de cisne de los dedos 2.º al 5.º.

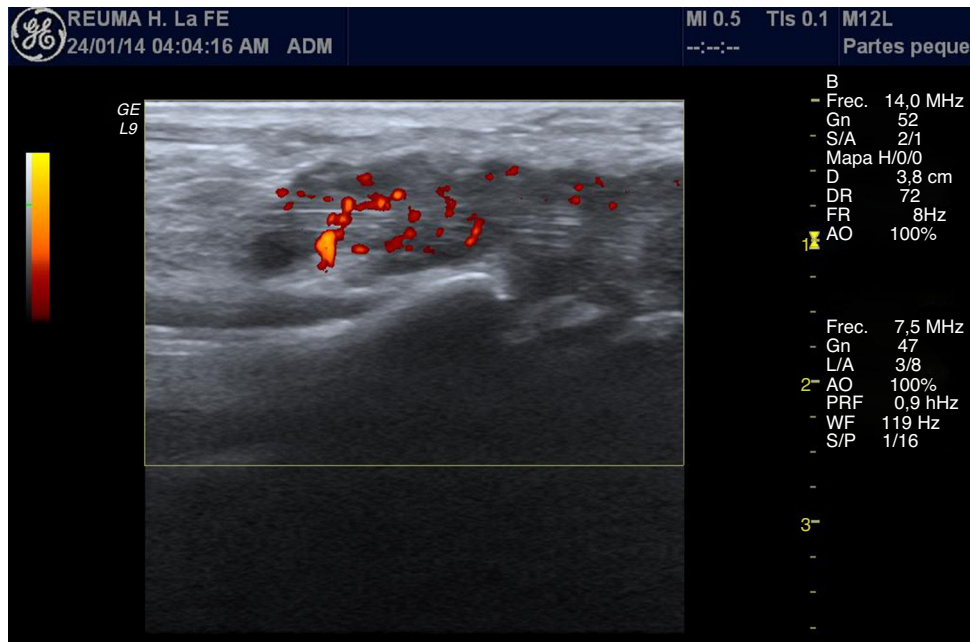


Figura 2. Corte longitudinal palmar de la articulación radiocarpiana, en el que se aprecian los tendones flexores de la muñeca. Destaca un engrosamiento hipoeicoico de la vaina sinovial de los tendones que se corresponde con una tenosinovitis con hipertrofia sinovial marcada y señal Doppler patológica, que muestra un aumento de la vascularización normal.

el índice de AJ propuesto por Spronk et al.³, predominando las deformidades en «cuello de cisne», la desviación cubital de alguno de los dedos y el pulgar en «Z» unilateral (fig. 1). A pesar de estar asintomática, la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular se mantenían persistentemente positivas, por lo que se solicitó una ecografía de muñecas y manos, tras descartar clínica infecciosa u otros procesos concomitantes.

Se evidenció hipertrofia sinovial en las articulaciones radiocarpiana y mediocarpiana en forma bilateral, de acuerdo con la *Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials* (OMERACT). Entendida como un tejido intraarticular anormal hipoeicoico, no desplazable y escasamente compresible⁴, de grado 2⁵, ya que aunque alcanzaba la parte superior del hueso periarticular, no se extendía a las diáfisis. La señal *power Doppler* fue de grado 2⁶, ya que se observaron señales vasculares confluentes en la mitad del área sinovial. Se demostró también una tenosinovitis de los flexores a la altura de la muñeca, correspondiente a un engrosamiento hipoeicoico de la vaina sinovial de los tendones⁵ con señal Doppler patológica bilateral (fig. 2) que correspondía a un aumento de la vascularización normal. De forma similar, se objetivó tenosinovitis en todos los flexores de los dedos sin evidenciarse erosiones óseas.

La AJ es una afectación articular deformante crónica^{7,8}, asociada a distintas enfermedades⁹ que suele afectar a las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, muñecas y rodillas¹. Produce deformidades que imitan a la artritis reumatoide (AR), predominando las luxaciones, aunque, con escaso dolor y poca afectación funcional. Las alteraciones son reductibles⁹ y no se presentan las erosiones radiológicas típicas de la AR², incluso en pacientes de larga evolución estudiados con RM¹.

Se postula que la tenosinovitis es una lesión típica y primaria¹ y que las deformidades son consecuencia de la afectación de los ligamentos y tendones, más que de una artritis erosiva con formación de *pannus*, como ocurre en la AR².

En nuestra paciente, los anticuerpos antifosfolípidos fueron negativos, en contra de la asociación sugerida previamente⁹, y no presentaba afectación renal. Se ha encontrado una asociación negativa entre la AJ y el daño renal, a pesar de la prevalencia de los

anticuerpos anti-DNA de doble cadena, por lo que se ha sugerido un mejor pronóstico en estos pacientes⁹.

Los reactantes de fase aguda y las alteraciones ecográficas, apuntan a una inflamación sinovial mantenida, concordando con publicaciones anteriores³, en las que se observaron niveles superiores de PCR en pacientes con AJ comparados con pacientes sin esta afectación, a pesar de una situación clínica y tratamiento similares.

Estamos de acuerdo con otros grupos, sobre la utilidad e importancia de la ecografía en pacientes con LES² aunque aún no sea una técnica de imagen validada para la evaluación del lupus. En nuestro caso, nos permitió detectar lesiones elementales sugestivas de inflamación activa, a pesar de que la paciente permanecía clínicamente asintomática. Estas alteraciones detectadas por ecografía muestran con gran probabilidad afectación tendinosa subclínica por la enfermedad, de forma similar a lo que se ha sugerido en otros estudios en pacientes con lupus, aunque sin hacer referencia a la AJ¹⁰. A pesar de todo, hacen falta más estudios para valorar la necesidad de un cribado ecográfico o con otras técnicas de imagen, en todos los pacientes con AJ, o solamente en aquellos que mantengan reactantes de fase aguda elevados, buscando signos de actividad inflamatoria.

Bibliografía

- Ostendorf B, Scherer A, Specker C, Mödder U, Schneider M. Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus: Differentiation of deforming and erosive patterns by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2003;48:157-65.
- Gabba A, Piga M, Vacca A, Porru G, Garau P, Cauli A, et al. Joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus: An ultrasound study of hands and wrists in 108 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:2278-85.
- Spronk PE, ter Borg EJ, Kallenberg CG. Patients with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy: A clinical subset with an increased C reactive protein response? *Ann Rheum Dis.* 1992;51:358-61.
- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 2005;32:2485-7.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:955-62.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Klausen T, Østergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: A compa-

- risión with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2018-23.
7. Palazzi C, D'Amico E, De Santis D, Petricca A. Jaccoud's arthropathy of the hands as a complication of pyrophosphate arthropathy. *Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:354-5.
 8. Wu Y, Zheng J. Jaccoud's arthropathy and psoriatic arthritis, a rare association. *Rheumatol Int.* 2010;30:1081-3.
 9. Skare TL, Godoi Ade L, Ferreira VO. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: Clinical and serological findings. *Rev Asoc Med Bras.* 2012;58:489-92.
 10. Yoon HS, Kim KJ, Baek IW, Park YJ, Kim WU, Yoon CH, et al. Ultrasonography is useful to detect subclinical synovitis in SLE patients without musculoskeletal involvement before symptoms appear. *Clin Rheumatol.* 2014;33:341-8.

Carlos Manuel Feced Olmos*, José Ivorra Cortés,
Rosa Negueroles Albuixech
y José Andrés Román Ivorra

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlosfeced@gmail.com (C.M. Feced Olmos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.08.002>

Artritis reumatoide, un nuevo enfoque del riesgo cardiovascular



Rheumatoid arthritis, a new focus on cardiovascular risk

Sr. Editor:

Los sujetos con artritis reumatoide (AR) tienen una mayor prevalencia de los factores de riesgo tradicionales y tienen un 68% más de riesgo de desarrollar infarto cardiaco¹ que la población general, persistiendo este aumento del riesgo aun cuando el análisis se ajusta para los factores de riesgo coronario tradicionales^{1,2}. Las recomendaciones EULAR³ para la valoración del riesgo cardiovascular en sujetos con AR propone la aplicación de modelos de valoración de riesgo, por ejemplo, tipo Framingham. Por otro lado, EULAR recomienda especial atención a los sujetos con AR de larga evolución (más de 10 años), positividad del factor reumatoide o de los anticuerpos anti-PCC y aquellos con presencia de manifestaciones extraarticulares³.

El reumatólogo, en su práctica diaria, debe realizar diferentes índices: para diagnóstico, clasificación, actividad de la enfermedad, progresión radiológica, riesgo de fracturas por fragilidad (FRAX y otros), calidad de vida del paciente, etc., a lo cual sumamos la valoración del riesgo coronario.

Recientemente, se ha publicado la 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines⁴, en la cual se plantea la «extensa y consistente» evidencia acerca del beneficio del uso de estatinas para reducir el riesgo cardiovascular en sujetos con niveles de cLDL por encima de 70 mg/dL. Se identifican 4 grupos de sujetos que se beneficiarían del uso de estatinas: 1) sujetos con enfermedad cardiovascular clínica; 2) sujetos con cLDL \geq 190 mg/dL; 3) diabéticos entre 40-75 años de edad con cLDL entre 70-189 mg/dL y sin enfermedad cardiovascular clínica, y 4) sujetos sin enfermedad cardiovascular clínica o diabetes, con cLDL entre 70-189 mg/dL y un riesgo estimado a 10 años \geq 7,5%⁴.

Dado que la AR tiene un riesgo cardiovascular similar a la diabetes mellitus⁵, que el uso de estatinas aporta un efecto antiinflamatorio, modesto aunque significativo⁶, y que el uso de fármacos antiinflamatorios (coxibs y no coxibs) se asocia a mayor riesgo coronario⁷, proponemos que los sujetos con AR sin enfermedad cardiovascular clínica, con cLDL entre 70-189 mg/dL y sin límite superior para la edad sean considerados en el grupo 3 de los 4 grupos anteriormente identificados, lo cual implica el uso de estatinas en «moderada intensidad»⁴ para la mayoría de los pacientes con AR; no obstante, en sujetos con AR de larga evolución, factor reumatoide/anti-PCC positivos o manifestaciones extraarticulares que cumplan al menos 2 de estos criterios podría considerarse el

uso de estatinas en régimen de «alta intensidad»⁴. Estas recomendaciones pueden extenderse a sujetos con espondiloartritis, incluida la psoriásica⁸.

En sujetos con artropatías inflamatorias se ha demostrado que el uso de estatinas modifica el perfil lipídico plasmático y el riesgo coronario de forma similar que en sujetos sin artropatías inflamatorias y esta reducción se extiende a la AR, la espondilitis y la artritis psoriásica⁹; incluso en aquellos sujetos con AR que utilizan estatinas, la interrupción del tratamiento está asociada a un incremento del riesgo de muerte cardiovascular¹⁰.

A pesar de los beneficios en el riesgo cardiovascular que, a nuestro juicio, aportarían las estatinas en sujetos con artropatías inflamatorias, siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de miopatía y sobre todo de hepatotoxicidad que pueden producir en sujetos que además utilizan otros fármacos hepatotóxicos.

En conclusión, recomendamos que todos los sujetos con artropatía inflamatoria, especialmente AR, mayores de 40 años de edad, con cLDL entre 70-189 mg/dL y sin enfermedad cardiovascular clínica reciban estatinas a dosis moderadas y en aquellos con riesgo especialmente alto (con 2 o más de estas condiciones: AR de larga evolución, factor reumatoide/anti-PCC positivos, manifestaciones extraarticulares) reciban estatinas a régimen de alta intensidad.

Bibliografía

1. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:1524-9.
2. Del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2737-45.
3. Peters MJ, Symmons DP, McCarney D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:325-31.
4. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.
5. Van Halm VP, Peters MJ, Voskuyl AE, Boers M, Lems WF, Visser M, et al. Rheumatoid arthritis versus type 2 diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: A cross-sectional study. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1395-400.
6. McCarney DW, McInnes IB, Madhok R, Hampson R, Scherbakov O, Ford I, et al. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): Double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;363:2015-21.
7. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Network meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:2-52.
8. Peters MJ, van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BA, Nurmohamed MT. Cardiovascular risk profile of patients with spondylarthropathies, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34:585-92.
9. Semb AG, Kvien TK, DeMicco DA, Fayyad R, Wun CC, LaRosa JC, et al. Effect of intensive lipid-lowering therapy on cardiovascular outcome in patients