

## Bibliografía

1. Schiff M, Weinblatt ME, Valente R, van der Heijde D, Citera G, Elegbe A, et al. Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: Two-year efficacy and safety findings from AMPLE trial. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:86-94.
2. Genovese MC, Tena CP, Covarrubias A, Leon G, Mysler E, Keiserman M, et al. Subcutaneous abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis: Longterm data from the ACQUIRE trial. *J Rheumatol*. 2014;41:629-39.
3. Keystone EC, Kremer JM, Russell A, Box J, Abud-Mendoza C, Elizondo MG, et al. Abatacept in subjects who switch from intravenous to subcutaneous therapy: Results from the phase IIIb ATTUNE study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:857-61.
4. Reggia R, Franceschini F, Tincani A, Cavazzana I. Switching from intravenous to subcutaneous formulation of abatacept: A single-center Italian experience on efficacy and safety. *J Rheumatol*. 2015;42:193-5.

Juan Carlos Nieto-González<sup>a,\*</sup>, Juan G. Ovalles-Bonilla<sup>a</sup>,  
Eduardo Estrada<sup>b</sup> e Indalecio Montegudo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Psicología, Universidad Camilo José Cela, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juancarlos.nietog@gmail.com](mailto:juancarlos.nietog@gmail.com)

(J.C. Nieto-González).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.02.005>

1699-258X/ © 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Belimumab en lupus eritematoso sistémico: experiencia en práctica clínica en un hospital comarcal



### *Belimumab in systemic lupus erythematosus: Experience in clinical practice settings in a regional hospital*

Sr. Editor:

El belimumab (BLM), anticuerpo monoclonal humano soluble que inhibe el factor estimulador del linfocito B (BLYS), es el único fármaco biológico aprobado para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES). Se recomienda en pacientes con LES activo (excluyendo pacientes con afectación renal grave o de sistema nervioso central), con autoanticuerpos positivos y alto grado de actividad de la enfermedad a pesar de tratamiento estándar.

Presentamos, a continuación, la experiencia clínica con el uso de BLM en un hospital comarcal atendiendo a una población de 165.000 habitantes.

Se incluyeron 11 pacientes con LES que habían recibido BLM en algún momento.

El 100% eran de sexo femenino, con una edad media al diagnóstico de lupus de  $31,6 \pm 9,7$  años. En cuanto a las manifestaciones clínicas presentadas durante el curso de la enfermedad, las articulares eran las más frecuentes (100%) seguidas de las cutáneas (81%), hematológicas (64%), renales (27%), pulmonares (9%) y cardíacas (9%). El 100% de las pacientes presentaban positividad para los anticuerpos antinucleares, siendo el 27% positivos para anticuerpos anti-DNA nativo, el 45% para anticuerpos anti-SSA y el 36% para anticuerpos anti-Ssb. El 45% de las pacientes presentaban positividad para anticuerpos antifosfolípido y más de un tercio presentaba hipocomplementemia.

En cuanto a los tratamientos previos al inicio de BLM, el 100% de los pacientes había recibido antipalúdicos, más del 80% metotrexate y el 27% azatioprina. El 27% habían recibido fármacos anti-TNF, el 18% ciclofosfamida y el 18% leflunomida. Una de las pacientes había recibido tratamiento con tacrolimus y rituximab. La edad media de las pacientes en el momento del inicio de tratamiento con BLM era de  $38,9 \pm 9,6$  años. La principal manifestación por la que se indicó el tratamiento fueron las manifestaciones articulares seguidas de las cutáneas. Más de un 60% de las pacientes experimentaron mejoría de la clínica cutánea y articular, no observándose resolución de la linfopenia en nuestras pacientes. En 4 de ellas (37%), el trata-

miento se suspendió por ineficacia tras una mediana de duración de  $12,2 \pm 7,3$  meses, mereciendo mención una paciente que desarrolló una nefritis lúpica tipo IV durante el tratamiento. En ningún caso se suspendió el tratamiento de forma definitiva por efectos secundarios, siendo suspendido temporalmente en una paciente (9%) por infección respiratoria. En cuanto a los tratamientos concomitantes, en 3 de ellas (27%) el tratamiento con BLM permitió la reducción de dosis de tratamientos concomitantes (metotrexato, micofenolato) no siendo posible evaluar el posible efecto ahorrador de corticoides por el carácter retrospectivo del estudio.

Se han reportado diversas cohortes de pacientes en EE. UU., Canadá o Alemania<sup>1-3</sup> tratados con BLM con buenos resultados en cuanto a disminución de la actividad, mejoría analítica y ahorro de esteroides. Sin embargo, disponemos de escasos datos de práctica clínica en nuestro país. El estudio OBSERVE<sup>4</sup> que incluía 64 pacientes con LES, mostró una mejoría del  $\geq 20$ ,  $\geq 50$ ,  $\geq 80\%$  en el 72, 52 y 27% de los casos, respectivamente. El estudio BIOGEAS<sup>5</sup>, incluía 10 pacientes con LES refractarios a antipalúdicos y al menos otro inmunosupresor, en los cuales el BLM se pautó por manifestaciones mucocutáneas, reportando una tasa de respuesta al fármaco del 80%, superior a la reportada por nosotros y por el estudio OBSERVE.

En conclusión, el BLM ha demostrado en práctica clínica ser una alternativa terapéutica a considerar en pacientes con LES con manifestaciones cutáneas o articulares refractarios a inmunosupresores convencionales.

## Bibliografía

1. Collins CE, Dall'Era M, Kan H, Macahilig C, Molta C, Koscielny V, et al. Response to belimumab among patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice settings: 24-month results from the OBSERVE study in the USA. *Lupus Sci Med*. 2016;3:e000118.
2. Touma Z, Sayani A, Pineau CA, Fortin I, Matsos M, Ecker GA, et al. Belimumab use, clinical outcomes and glucocorticoid reduction in patients with systemic lupus erythematosus receiving belimumab in clinical practice settings: Results from the OBSERVE Canada Study. *Rheumatol Int*. 2017;37:865-73.
3. Schwarting A, Schroeder JO, Alexander T, Schmalzing M, Fiehn C, Specker C, et al. First Real-World Insights into Belimumab Use and Outcomes in Routine Clinical Care of Systemic Lupus Erythematosus in Germany: Results from the OBSERVE Germany Study. *Rheumatol Ther*. 2016;3:271-90.
4. Cortes J, Andreu JL, Calvo J, García-Aparicio AM, Coronell CG, Diaz-Cerezo S. Evaluation of use of belimumab in clinical practice settings (observe study) in Spain: Health resource utilization and labour absenteeism. *Value Health*. 2014;17:A534.
5. Brito Zeron P, Caminal-Montero L, Chamorro A, de la Hera Fernández A, Gato A, Marín-Ballvé, et al. AB0542 Blocking the Human B Lymphocyte Stimulator Molecule (BLYS) Using A Monoclonal Antibody (Belimumab) in Systemic Lupus

Erythematosis: First Results in Real-Life Spanish Patients with Refractory Disease (Biogees-Semi Registry). *Ann Rheum Dis.* 2014;73:985.

Leyre Riancho-Zarrabeitia\*, Ignacio Villa Blanco, Montserrat Santos-Gómez y Elena Aurrecochea

Servicio de Reumatología, Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [leriancho@gmail.com](mailto:leriancho@gmail.com) (L. Riancho-Zarrabeitia).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.02.004>

1699-258X/ © 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Vasculopatía livedoide en una paciente con penfigoide ampolloso y síndrome de Sjögren primario



### *Livedoid vasculopathy in a patient with bullous pemphigoid and primary Sjögren's syndrome*

Sr. Editor:

La vasculopatía livedoide es una enfermedad cutánea crónica, recurrente y dolorosa que suele afectar a los miembros inferiores. Fue descrita por primera vez por Bard y Winkelmann en el año 1967<sup>1</sup>, definiendo esta entidad como un trastorno vasooclusivo que afectaba a los pequeños vasos de la dermis.

Presentamos el caso de una mujer de 82 años en seguimiento por dermatología por penfigoide ampolloso, estable con bajas dosis de prednisona. Como antecedentes personales de interés, destaca diagnóstico previo de síndrome de Sjögren primario con anticuerpos anti-Ro positivos, cumpliendo los criterios diagnósticos establecidos por Vitali et al.<sup>2</sup>.

En una visita de control, coincidiendo con mayor xerofthalmia y xerostomía de la habitual, se observan máculas reticuladas y eritematosas de aspecto livedoide, junto con nódulos ulcerados dolorosos y otras zonas de atrofia blanca, localizadas en ambos miembros inferiores de forma bilateral y simétrica (fig. 1).

Ante la sospecha clínica de vasculopatía livedoide, se realiza una biopsia diagnóstica en la que se evidencia engrosamiento e hialinización de las paredes de los vasos, sin presencia de componente inflamatorio.

Además, se solicita una analítica completa, en la que destaca: anemia con hemoglobina de 10,4 g/dl, ANA positivo 1/1.280 con patrón citoplasmático moteado, anticuerpos anti-SSA/Ro positivos (>240,0 U/ml), C3 y C4 disminuidos (43 y 3 mg/dl, respectivamente). El resto de parámetros no muestran alteraciones.

Por ello, ante la clínica cutánea característica y los hallazgos histológicos compatibles, se confirma el diagnóstico de vasculopatía

livedoide y se descartan posibles alteraciones hematológicas que justifiquen un estado protrombótico.

Por otra parte, se inicia tratamiento con pentoxifilina 400 mg cada 8 h junto con 100 mg de aspirina diarios, con buena respuesta y resolución progresiva de las lesiones.

La vasculopatía livedoide es una enfermedad poco frecuente, crónica y dolorosa, caracterizada por la presencia de máculas o pápulo-placas purpúricas con tendencia a la formación de úlceras irregulares, que evolucionan a cicatrices atróficas de morfología estrellada e hiperpigmentación periférica, descritas como atrofia blanca<sup>3</sup>. Suele afectar preferentemente a los miembros inferiores, con una distribución bilateral y simétrica. Es característica, aunque no constante, la asociación con livedo reticularis.

Puede manifestarse en cualquier momento de la vida, siendo más frecuente en mujeres jóvenes, con una relación de 3:1 respecto a los varones<sup>3</sup>. Sin embargo, nuestra paciente presenta una edad superior a la media habitual.

El hallazgo histopatológico más frecuente es la presencia de cambios vasculares hialinizantes de la capa íntima de los vasos dérmicos, generalmente con escasa inflamación, junto con trombosis en el interior de los vasos sanguíneos<sup>4</sup>. Estos datos permiten confirmar el diagnóstico y descartar otros procesos que cursan con una clínica cutánea similar<sup>5</sup>.

Su etiopatogenia sigue siendo desconocida. Sin embargo, la presencia de alteraciones trombofílicas se considera cada vez más relevante, siendo necesaria la realización de pruebas complementarias que descarten procesos protrombóticos.

A su vez, se ha relacionado con enfermedades sistémicas, tales como esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, crioglobulinemia y enfermedad mixta del tejido conectivo<sup>6,7</sup>. Sin embargo, únicamente se ha publicado un caso relacionado con síndrome de Sjögren<sup>8</sup> y hasta el momento no consta su coexistencia con dos procesos autoinmunes de forma simultánea<sup>9</sup>.

A modo de conclusiones finales, presentamos un caso de vasculopatía livedoide en el contexto de una paciente con penfigoide ampolloso y con síndrome de Sjögren primario con anticuerpos anti-Ro positivos y consumo de complemento. La coexistencia de esta patología con ambos procesos autoinmunes refuerza la hipótesis de la posible asociación con enfermedades sistémicas que podrían ser responsables de la agresión endotelial, desencadenando la aparición de esta enfermedad vasooclusiva. Sin embargo, es necesaria la realización de estudios con mayor número de pacientes para obtener resultados definitivos.

## Bibliografía

- Bard JW, Winkelmann RK. Livedo vasculitis: Segmental hyalinisation of the dermis. *Arch Dermatol.* 1967;96:489–99.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al., European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: A revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:554–8.



Figura 1. Imagen clínica de las lesiones cutáneas.