

## Paciente con eritema nudoso secundario a enalapril

**Sr. Director:** presentamos un caso de una mujer de 68 años con antecedentes personales de hipertensión (HTA) en tratamiento con hidroclorotiazida, bien controlada. En analítica anual de control se objetivan cifras de potasio sérico disminuidas, por lo que una vez confirmadas, se sustituye la medicación habitual por enalapril. A las 48-72 horas del inicio de la nueva medicación consulta por cuadro de astenia intensa, febrícula y dolor en miembros inferiores, siendo la exploración física rigurosamente normal. Una semana después aparecen lesiones nodulares, inflamatorias en ambas piernas, dolorosas, objetivándose fiebre de 38 °C.

Destaca analítica, con leucocitosis y aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), radiografía de tórax normal y Mantoux negativo. No se realizó biopsia cutánea (por negativa del paciente). Tras ser valorada por servicio de Dermatología, es diagnosticada de eritema nudoso (EN) probablemente secundario a enalapril, una vez revisada la medicación habitual de la paciente y habiéndose descartado otras posibles causas. Las lesiones desaparecieron y el cuadro de afectación general mejoró en dos meses tras suspender enalapril e iniciar tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), con indometacina a dosis 150 mg/día y protección gástrica. El caso fue notificado al servicio de Farmacovigilancia.

El eritema nudoso<sup>1</sup> es un proceso inflamatorio agudo, del tejido graso subcutáneo. Se trata de una paniculitis septal, con edema perivenoso, sin lesión vasculítica propiamente dicha. Se caracteriza por lesiones nodulares eritemato-violáceas, calientes y dolorosas, de límites poco precisos. Son bilaterales y simétricas. Localizadas en región pretibial de piernas, son menos frecuentes en brazos y muslos. Evolucionan en brotes durante tres a seis semanas. Remiten sin secuelas en dos a tres meses.

El cuadro cutáneo<sup>2</sup> se acompaña de artralgias, malestar general y fiebre. De predominio femenino entre los 20 y 50 años. Mecanismo etiopatogénico de base inmunológica. De etiología diversa: infecciones por *Streptococcus*, tuberculosis, *Yersinia*, enfermedad de Crohn, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerosa, sarcoidosis, linfomas, hiperergia cutánea, gestación, fármacos (anticonceptivos orales, sulfonamidas, salicilatos, penicilinas).

El diagnóstico sindrómico es sencillo, pero en un 25% de los casos no se averigua la causa<sup>3</sup>.

El tratamiento será etiológico (si se conoce la causa) y sintomático con reposo en cama (para evitar recidivas y disminución del tiempo de duración del cuadro) y AINE (indometacina o ácido acetil salicílico [AAS]). Los glucocorticoides están en desuso por el efecto rebote al supri-

mirlos. En algunos casos existe respuesta al yoduro potásico (300-600 mg/8 horas).

Con el enalapril, fármaco antihipertensivo de uso frecuente, perteneciente a la familia de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), pueden aparecer como efectos secundarios<sup>4,5</sup>: tos crónica (25%), erupciones cutáneas (1,4% y 4,3%) en forma de rash máculo-papular, eritema, angioedema (0,1%-0,2%) alopecia (0,5%-1%), mialgias, fiebre, eosinofilia, leucocitosis y aumento de VSG. Las lesiones cutáneas se suelen producir en las primeras cuatro semanas de tratamiento, generalmente en los primeros días. Es frecuente con dosis elevadas y en pacientes con insuficiencia renal o enfermedades del colágeno. El eritema nudoso sólo ha sido descrito en la literatura en dos ocasiones más<sup>6,7</sup>.

R. COLLADOS NAVAS Y M. P. VICH PÉREZ  
Centro de Salud Canillejas. Área 4. INSALUD. Madrid.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lázaro Ochaita P. Hipodermitis. En: Lázaro Ochaita P, director. Dermatología. 2<sup>a</sup> ed. Madrid; Luzán; 1993.p.343-7.
2. Fernández López E, de Unamuno Pérez P. Eritema nudoso. FMC 2001;8:578.
3. Guardia J. Paniculitis. En: Farreras, Rozman, editores. Medicina interna. 12<sup>a</sup> ed. Barcelona: Doyma; 1992.p.1025-6.
4. Deshazo RD, Kemp S. Allergy Reactions to Drugs and Biologic Agents. JAMA 1997;278(22):1895-906.
5. DeLeo VA. Skin testing in systemic cutaneous drug reactions. Lancet 1998;352(9139):1488-90.
6. Roten SV, Mainetti C, Donath R, Saurat JH. Enalapril-induced lichen planus-like eruption. J Am Acad Dermatol 1995; 32(2Pt 1):293-5.
7. Firth NA, Reade PC. Angiotensin-converting enzyme inhibitors implicated in oral mucosal lichenoid reactions. Oral Surg Med Oral Pathol 1989;67(1):41-4.

## ¿Es útil el sulfato de glucosamina en el tratamiento de la artrosis de rodilla?

**Sr. Director:** la artrosis es la enfermedad musculoesquelética más prevalente<sup>1</sup>, con una incidencia mayor del doble en el sexo femenino. Los estudios radiológicos muestran cambios estructurales en más del 70% de la población mayor de 65 años<sup>1,2</sup>.

El dolor es el síntoma más importante<sup>3</sup> en la artrosis y el mayor determinante de la pérdida de función, sin embargo existe una escasa correlación entre los cambios estructurales y los síntomas de la artrosis. Así vemos que muchos individuos con criterios radiológicos de artrosis no presentan dolor<sup>1,3,4</sup>. Todavía permanecen desconocidas muchas cuestiones sobre las causas y la historia natu-

ral del dolor en la gonartrosis, pero se acepta que tiene un origen heterogéneo (microfracturas, daño ligamentoso, daño meniscal, sinovitis, etc.).

Dentro de los tratamientos clásicos de la gonartrosis tenemos<sup>3</sup>: ejercicio físico, pérdida de peso, fármacos, como el paracetamol (que es de primera elección) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), dentro de los cuales se engloban los nuevos inhibidores selectivos de la COX-2 (celecoxib y rofecoxib) cuya efectividad es similar a la de los otros AINE, pero tienen menor toxicidad a nivel gastrointestinal, aunque hay que llamar la atención sobre sus efectos secundarios a nivel cardiovascular (crisis hipertensivas, palpitaciones, insuficiencia cardíaca, etc.), descritos recientemente y que se acaban de incluir en la ficha técnica de estos productos.

Por último, comentar las infiltraciones intraarticulares de anestésicos y corticosteroides y la cirugía de rodilla con implantación de prótesis, que es muy efectiva para el dolor y la recuperación de la función articular, incluso años después de la intervención.

En cuanto a los tratamientos alternativos, hay gran diversidad de ellos, pero el que más predicamento ha alcanzado en los últimos años es la glucosamina y, en concreto, el sulfato de glucosamina.

## ¿QUÉ ES Y CÓMO ACTÚA?

La glucosamina es un aminosacárido endógeno que participa en la síntesis de los glucosaminoglicanos<sup>2,5</sup> y los proteoglicanos, por parte de los condrocitos, que constituyen el cartílago articular.

En la artrosis los proteoglicanos contenidos en la matriz articular se van perdiendo gradualmente, lo cual origina una pérdida de amortiguación<sup>1,2</sup>, con lo que el cartílago comienza a romperse y el hueso subcondral prolifera.

Además de estos factores mecánicos, en la patogénesis de la artrosis también intervienen mediadores de la inflamación, como citoquinas, que pueden influir en reducir la síntesis de los componentes de la matriz e inhibir la proliferación de los condrocitos.

Teóricamente la administración exógena de glucosamina a los condrocitos favorecería la restauración del cartílago o al menos prevendría su degradación<sup>2</sup>, pues en estudios *in vitro* se ha podido comprobar que la infusión de sulfato de glucosamina a los condrocitos humanos en cultivo<sup>6</sup> estimula la síntesis de los proteoglicanos.

También se ha comprobado que el sulfato de glucosamina tiene una acción antiinflamatoria que no es debida a la inhibición de la ciclooxygenasa, sino que probablemente se debe a la posibilidad de sintetizar proteoglicanos, necesarios para la estabilización de las membranas celulares.

Como el mecanismo antiinflamatorio de la glucosamina es distinto al de los AINE, podemos pensar que estos dos tipos de tratamiento pueden trabajar sinérgicamente para aliviar los síntomas de la artrosis.

Así, se ha comprobado experimentalmente que la glucosamina en combinación con indometacina, piroxicam o diclofenaco disminuye la cantidad de los mismos necesarios para lograr un efecto antiinflamatorio<sup>2</sup>.

## ENSAYOS CLÍNICOS

Prácticamente en todos los ensayos clínicos se utiliza el fármaco sulfato de glucosamina a dosis que suelen ser de 1.500 mg/día por vía oral<sup>2,6</sup>. Este punto es importante puesto que en Estados Unidos la glucosamina puede encontrarse formulada en las formas más variopintas, puesto que se considera un suplemento dietético<sup>6</sup> y puede adquirirse en cualquier comercio sin necesidad de receta médica<sup>1</sup>. Por tanto, es obvio que los resultados de los ensayos clínicos sólo se podrán referir al fármaco "sulfato de glucosamina" y no se podrán extrapolar a ninguna de estas formulaciones carentes de control.

Examinando varios artículos de revisión<sup>2,3,6</sup> y un metaanálisis riguroso<sup>7</sup> de ensayos clínicos, que evalúan estudios realizados desde los años 80 hasta el año 2001, podemos llegar a la conclusión de que la mayoría de los ensayos clínicos realizados para evaluar la eficacia del sulfato de glucosamina en el tratamiento de la artrosis han demostrado una reducción en el dolor, la rigidez y la inflamación y un aumento de la movilidad<sup>6,7</sup>, incluso semanas después de finalizar el tratamiento. En la mayoría de estos estudios se compara el sulfato de glucosamina con placebo, pero hay otros en los que se compara con ibuprofeno, siendo en éstos superior o igual de efectivo que dicho fármaco<sup>6</sup>. Desafortunadamente, la mayoría de estos estudios tienen serios defectos<sup>2,3,6,7</sup> bastante comunes a todos ellos, como: pequeño tamaño muestral, escaso tiempo de seguimiento, fallos a la hora de presentar los criterios diagnósticos de la artrosis, escalas de medida no validadas, pruebas estadísticas incorrectas, etc.

No obstante, los datos extraídos de unos pocos estudios bien diseñados<sup>6</sup> son altamente sugestivos del efecto favorable de esta sustancia, aunque siguen siendo ensayos con un corto período de seguimiento y con escaso número de pacientes.

En cuanto a los efectos secundarios de esta sustancia, todos los estudios concluyen en que son escasos, poco frecuentes<sup>2,3,6,7</sup> y sobre todo consisten en molestias gastrointestinales, como náuseas, vómitos, dispepsia, pirosis, etc. Tampoco se han observado interacciones medicamentosas.

En enero de 2001, en la revista *The Lancet* se publicó un estudio que es el más largo realizado hasta el momento, llevado a cabo en Bélgica<sup>5</sup>, para valorar el efecto del sulfato de glucosamina sobre la progresión de la artrosis de rodilla a lo largo de tres años, tanto a nivel sintomático como a nivel de la estructura articular. Es un estudio randomizado, controlado, doble ciego, en el que participaron 212 pacientes mayores de 50 años con artrosis de rodilla a nivel del compartimento femorotibial medial, diagnosticados de acuerdo con los criterios clínicos y radiológicos del Colegio Americano de Reumatología.

Estos pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos para recibir sulfato de glucosamina a dosis de 1.500 mg una vez al día, o bien placebo a lo largo de tres años. Se realizaron radiografías de rodilla a cada paciente al inicio y al tercer año del estudio. Tanto el espacio articular como los síntomas de la artrosis fueron valorados mediante sistemas validados.

En cuanto a los resultados obtenidos, vemos que los 106 pacientes que recibieron placebo tuvieron un estrechamiento progresivo del espacio articular después de tres años de  $-0,31$  mm (intervalo de confianza [IC] del 95%,  $-0,48$  a  $-0,13$ ), mientras que en el otro grupo este estrechamiento no fue significativo:  $-0,06$  mm, (IC del p5%  $-0,22$  a  $0,09$ ). En cuanto a los síntomas de la artrosis, vemos que empeoraron en el grupo placebo, mientras que en el otro mejoraron, sobre todo en cuanto al dolor y a la función.

Al igual que ya se había apuntado en otros estudios, no aparece correlación entre los síntomas y los cambios en el espacio articular. Los efectos secundarios del sulfato de glucosamina fueron escasos y a nivel gastrointestinal.

Se trata de un estudio bien diseñado que ha recibido buenas críticas<sup>8</sup> por parte de la comunidad científica, no obstante todavía son necesarios nuevos estudios<sup>5,6,7</sup> con un buen diseño y un tiempo largo de seguimiento.

Respecto a este punto, comentar que tanto en Estados Unidos como en Inglaterra, prestigiosas sociedades científicas ya han puesto en marcha estudios de estas características<sup>4,6</sup>, por tanto estaremos atentos a sus resultados.

Parece que el futuro de este fármaco es prometedor, pudiendo ser una sustancia eficaz para el tratamiento de la artrosis, con la gran ventaja de sus escasos efectos secundarios y ausencia de interacciones.

P. HENARES GARCÍA

Médico Suplente Área V Centro de Salud Fuencarral. Madrid.

## BIBLIOGRAFÍA

- Runkel DR, Cupp M. Glucosamine sulfate use in osteoarthritis. Am J Health-Syst Pharm 1999;56:267-9.
- Brief A, Maurer SG, Di Cesare PE. Use of glucosamine and chondroitin sulfate in the management of osteoarthritis. J Am Acad Orthop Surg 2001;9:71-8.
- Creamer P. Osteoarthritis pain and its treatment. Curr Opin Rheumatol 2000;12:450-5.
- Rindone J, Hiller D, Collacot E, Nordhaugen N, Arriola G. Randomized, controlled trial of glucosamine for treating osteoarthritis of the knee. West J Med 2000;172:91-4.
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2001;357:251-6.
- Delafuente JC. Glucosamine in the treatment of osteoarthritis. Rheum Dis Clin North Am 2000;26(1):1-11.
- McAlindon TE, La Valley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. JAMA 2000;283(11):1469-75.
- Carter IR. Does glucosamine sulphate affect progression of symptoms and joint structure changes in osteoarthritis? J Fam Pract 2001;50(5):394.

## Burn-out en un centro de salud urbano

**Sr. Director:** desde 1991 vienen apareciendo en las publicaciones médicas datos de alarma sobre la aparición del

síndrome del *burn-out* o síndrome de estar quemado en el personal sanitario<sup>1-3</sup>. Según datos del último Congreso de la SEMERGEN, este fenómeno motivado por el estrés en el trabajo, por cansancio emocional y sobrepresión asistencial con poco tiempo para los pacientes, gran número de ellos y cada vez más responsabilidad para la resolución de problemas es reconocido por multitud de médicos de Atención Primaria<sup>4</sup>. Es más, en este congreso se reconocía que el síndrome del *burn-out* o síndrome de estar quemado era una de las principales patologías que padecen hoy en día los facultativos de este ámbito. A partir de estos datos, se quiso conocer la prevalencia del *burn-out* en un centro salud, para lo cual se efectuó un estudio descriptivo observacional en todos los profesionales que aceptaran participar, aplicándoles una encuesta validada al respecto, la del *Maslach Burn-out Inventory* (MBI), por ser la más utilizada para estudiar este síndrome en el personal sanitario, de forma objetiva y comparable<sup>5-7</sup>. Uno de los principales problemas de aplicación del test es que el personal entrevistado podría falsearlo, de modo que se efectuó la encuesta de forma anónima, eso sí, diferenciando si se trataba de personal médico o de enfermería (tabla 1). La muestra seleccionada consistió, por tanto, en todo el personal sanitario, médicos y enfermeras, que quisieran participar en el estudio. De un total de 15 médicos (12 de ellos fijos

**Tabla 1. Ítems del Maslach Burn-out Inventory (puntuando de 0 a 6 cada uno de ellos)**

- Me siento emocionalmente agotado por mi trabajo
- Cuando termino mi jornada de trabajo me siento vacío
- Cuando me levanto por la mañana y me enfrento a otra jornada me siento fatigado
- Siento que puedo entender fácilmente a mis pacientes
- Siento que estoy tratando a algunos pacientes como si fueran objetos impersonales
- Siento que trabajar todo el día con la gente me cansa
- Siento que trato con mucha eficacia los problemas de mis pacientes
- Siento que el trabajo me está desgastando
- Siento que estoy influyendo positivamente en la vida de otras personas con mi trabajo
- Siento que me he hecho más duro con la gente
- Me preocupa que este trabajo me esté endureciendo emocionalmente
- Me siento con mucha energía en mi trabajo
- Me siento frustrado en mi trabajo
- Siento que estoy demasiado tiempo en mi trabajo
- Siento que realmente no me importa lo que les ocurra a mis pacientes
- Siento que trabajar en contacto directo con la gente me cansa
- Siento que puedo crear con facilidad un clima agradable con mis pacientes
- Me siento estimulado después de haber trabajado íntimamente con mis pacientes
- Creo que consigo muchas cosas valiosas en este trabajo
- Me siento como si estuviera al límite de mis posibilidades
- Siento que en mi trabajo los problemas emocionales son tratados de forma adecuada
- Me parece que los pacientes me culpan de algunos de sus problemas

0: nunca; 1: pocas veces al año; 2: una vez al mes o menos; 3: unas pocas veces al mes; 4: una vez a la semana; 5: pocas veces a la semana; 6: todos los días.