



Localizador web  
Artículo 87.442

## RS<sub>3</sub>PE, R2D2 y C3PO

**Sr. Editor:** He leído con atención la interesante carta al Editor de Morán et al<sup>1</sup> sobre el síndrome RS<sub>3</sub>PE. Quisiera hacer alguna consideración lingüística para después entrar a discutir el artículo.

El síndrome RS<sub>3</sub>PE es un acrónimo que se forma con las iniciales de las palabras en inglés: *remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema*; el número 3 corresponde al subíndice que se aplica para abreviar el nombre y quedar tal como McCarty et al<sup>2</sup> propusieron: RS<sub>3</sub>PE. Las publicaciones que ha generado este síndrome han sido tan controvertidas como su nombre, que en muchos artículos aparece como RS3PE y no como RS<sub>3</sub>PE. McCarty<sup>3</sup> confesaba ser un neologista y que, para definir esta entidad, no deseaba utilizar la palabra «reumatoide». Se inspiró en una popular serie de televisión estadounidense de la década de los sesenta que se llamaba *This was the week that was* y cuyo conocido acrónimo era Tw<sub>3</sub>. Autores franceses prefieren la denominación de poliartrosis edematosa del anciano, término que parece acertado y menos cibernético<sup>4</sup>.

Morán et al<sup>1</sup> proponen la existencia de un síndrome RS<sub>3</sub>PE primario y otro secundario. Aunque es loable el intento de clasificación, creo que es matizable. El síndrome RS<sub>3</sub>PE se caracteriza por artritis y edema; no obstante, cabe destacar que numerosos reumatismos que se presentan en el anciano pueden cursar con edema: artritis reumatoide del anciano, polimialgia reumática, arteritis temporal y poliartrosis seronegativa del anciano, entre otras. La piedra filosofal de este síndrome es averiguar si tiene entidad propia o no es más que una de las manifestaciones clínicas de las enfermedades mencionadas. Se describen pacientes con arteritis temporal con edema en ambas manos, o con polimialgia reumática y edema, así como poliartrosis seronegativa del anciano con brotes tanto de edema como de un síndrome de cinturas escapular y pelviana (similar a la polimialgia reumática)<sup>5,6</sup>. Éstos son argumentos que abogan en contra de la existencia de este síndrome.

En este sentido realizamos un estudio retrospectivo y multicéntrico de 27 pacientes con RS<sub>3</sub>PE (18 varones y 9 mujeres, edad media, 71,7 años) que puso de manifiesto la heterogeneidad de este síndrome: dos pacientes presentaban antecedentes personales de polimialgia reumática, un paciente presentaba erosiones articulares en la radiología de manos y tres pacientes tenían enfermedades hematológicas<sup>7</sup>. Seis años más tarde se realizó un seguimiento de los casos descritos en el que se remarca el buen pronóstico de la entidad; más de la mitad de los pacientes estaban asintomáticos y sin tratamiento. No obstante, un pequeño grupo de pacientes precisaban tratamiento y otros habían evolucionado a otras enfermedades reumáticas, tales como poliartrosis seronegativa y esclerosis sistémica<sup>8</sup>.

Hablemos pues de RS<sub>3</sub>PE a secas y consideremos siempre en el diagnóstico diferencial otras causas de artritis con edema que acontecen en el anciano, lo que se denomina «la mano en guante de boxeo». La amiloidosis primaria se incluye dentro de este grupo<sup>3,9</sup>. Por último, tal como Morán et al<sup>1</sup> plantean, siempre que un

paciente con síndrome RS<sub>3</sub>PE no mejore con el tratamiento se debe pensar en algunas enfermedades que puedan simular esta entidad, tales como las neoplasias sólidas y ciertas enfermedades hematológicas, entre otras<sup>7,10</sup>.

Alejandro Olivé

Sección de Reumatología.  
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.  
Barcelona. España.

- Morán A, Blanco MD, Herrera JA, Borrego JC. Síndrome RS3PE asociado a amiloidosis primaria y mieloma múltiple, con cuadro de pseudo-obstrucción intestinal. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:78-9.
- McCarty DJ, O'Duffy D, Pearson L, Hunter JB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS<sub>3</sub>PE syndrome. *JAMA* 1985;254:2763-7.
- McCarty DJ. Perspective-syndrome of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema *J Clin Rheumatol* 1995;1:203-4.
- Chaouat D, Belmatoug N, Kahn MF. Le syndrome RS3PE: polyarthrite aigue oedemateuse du sujet agé d'évolution bénigne. Dans: De Seze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Guerin CI, editeurs. L'actualité rhumatologique 1989 présentée au praticien. Paris: Expansion Scientifique Française, 1989.
- Salvarani C, Gabriel S, Hunder G. Distal extremity swelling with pitting edema in polymyalgia rheumatica *Arthritis Rheum* 1996;39:73-80.
- Salvarani C, Hunder G. Musculoskeletal manifestations in a population based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:1259-66.
- Olivé A, Del Blanco J, Pons M, Vaquero M, Tena X and the catalán group for the study of RS<sub>3</sub>PE. Clinical spectrum of RS3PE syndrom. *J Rheumatol* 1997;24:333-6.
- Gumá M, Casado E, Tena X, Olivé A. RS3PE: six years later. *Ann Rheum Dis* 1999;58:722.
- Gumá M, Olivé A. La mano en guante de boxeo. *Semin Fund Esp Reumatol* 2000;1:179-86.
- Dudler J, Gerster C, So A. Polyarthritits and pitting edema. *Ann Rheum Dis* 1999;58:142-7.1



Localizador web  
Artículo 91.621

**Sr. Editor:** ENR2 no es un neologismo ni un acrónimo ni la denominación de un nuevo síndrome ni otra forma de llamar al RS3PE o RS<sub>3</sub>PE, como en definitiva es más correcto. La carta al editor de Olivé resulta de gran interés, y es de agradecer su consideración lingüística respecto a la denominación del RS<sub>3</sub>PE con alusión televisiva incluida.

Por otro lado, deseamos aclarar que no fue nuestra intención clasificar al RS<sub>3</sub>PE en formas primarias y secundarias, aunque indudablemente hay casos «puros» o «RS<sub>3</sub>PE a secas», como dice Olivé, caracterizados por la sintomatología típica, y otros que se asocian a enfermedades reumáticas, a tumores u otros procesos que son motivo de nuevas publicaciones en la bibliografía mundial. Si llevamos a cabo una revisión de ésta en MEDLINE (palabras clave: *RS<sub>3</sub>PE, RS<sub>3</sub>PE syndrome, remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome*) aparecen, desde el trabajo inicial de McCarty et al<sup>1</sup>, unas 59 publicaciones (incluidas dos posteriores a la nuestra). Su contenido atiende fundamentalmente a la descripción de pequeñas series y a la asociación del RS<sub>3</sub>PE a otros procesos. Esto traduce el interés que motiva este síndrome y su controver-

tida consideración como entidad propia. Pairet al<sup>2</sup> describen 12 casos de RS<sub>3</sub>PE, cuatro de ellos asociados a neoplasias, y definen las «formas idiopáticas» del RS<sub>3</sub>PE como aquellas que no cursan con deterioro del estado general o fiebre y que responden a dosis bajas de glucocorticoides.

¿Formas primarias y secundarias? ¿O formas idiopáticas? ¿O, como Gary Cooper, «solo el RS<sub>3</sub>PE ante el peligro»? Aunque nos puede seducir la idea de establecer una clasificación de este síndrome, excede de largo el propósito del artículo, que no pretendía ir más allá de la descripción de un caso con una asociación no conocida. Por último, ponemos en tela de juicio la afirmación de Olivé respecto a que estas enfermedades neoplásicas o reumáticas simulen el RS<sub>3</sub>PE en lugar de asociarse a él.

Alberto Morán Blanco

Servicio de Medicina Interna. Hospital Monte San Isidro.  
León. España.

- McCarty DJ, O'Duffy D, Pearson L, Hunter JB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome. RS<sub>3</sub>PE syndrome. *JAMA* 1985;254:2763-7.
- Pairet S, Graf C, Roverano S, Rossini J. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema: a study of 12 cases. *Clin Rheumatol* 2002;21:146-9.



Localizador web  
Artículo 90.539

## Péptido natriurético cerebral: una prueba de valor añadido a la historia clínica

**Sr. Editor:** Queremos hacer algunos comentarios sobre el trabajo publicado en su Revista por Domínguez Rodríguez et al<sup>1</sup>. En primer lugar, para resaltar el valor de la historia clínica. Efectivamente, «no siempre es fácil obtener una historia útil en el paciente gravemente enfermo» pero, como todos sabemos, ese paciente suele tener acompañantes, generalmente informes hospitalarios previos y, muchas veces, un buen informe de su médico; además, en estos casos graves la exploración suele ser muy demostrativa, tanto en el aspecto general del paciente como en los signos pormenorizados de insuficiencia cardíaca. La confusión con los procesos respiratorios, que es la más frecuente, generalmente puede solventarse con las suficientes dosis de dedicación y pericia por parte del clínico. Por supuesto, siempre habrá un porcentaje de casos en los que es muy difícil diferenciar entre insuficiencia cardíaca izquierda y enfermedad pulmonar, y otros de coexistencia de ambos procesos. Aunque hay divergencias en los estudios, el conjunto de la clínica, electrocardiograma y radiografía de tórax puede llegar a tener una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95% para el diagnóstico de disfunción sistólica en los pacientes con disnea<sup>2,3</sup>.

Por otra parte, se ha demostrado que el análisis del péptido natriurético cerebral (PNC), bien de su forma intacta, bien de su fragmento N-terminal (N-PNC), tiene un alto valor predictivo para diferenciar la insuficiencia cardíaca de otras causas de disnea, tal como se comenta. Además, es indicativo del grado de dis-

función ventricular izquierda y de la clase funcional, y constituye un marcador pronóstico de evolución hacia insuficiencia cardíaca en casos de disfunción cardíaca asintomática y de recidiva temprana de la insuficiencia cardíaca<sup>4,6</sup>. El PNC también ha demostrado tener valor pronóstico tanto en el infarto de miocardio como en el síndrome coronario agudo (con o sin infarto de miocardio)<sup>4,7</sup>.

En cuanto a las aplicaciones del análisis del PNC, además de la utilidad en el diagnóstico, puede servir de guía para dirigir el tratamiento de forma más eficaz que los parámetros clínicos solamente y para ajustar de forma precisa la dosis de inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina<sup>8</sup>.

Como toda prueba, el análisis del PNC tiene algunas limitaciones: se eleva en mayor cuantía en la disfunción sistólica que en la diastólica, pero no se ha encontrado un punto de corte con sensibilidad y especificidad suficientes que discrimine entre ambas formas<sup>9</sup>. Asimismo, un moderado grado de elevación carece de especificidad, ya que puede ocurrir en el infarto, hipertrofia ventricular izquierda, miocardiopatía, insuficiencia renal y enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>4</sup>. La exactitud puede verse afectada por la medicación; la furosemida disminuye la concentración sin que se observen cambios simultáneos en la función ventricular en el ecocardiograma, produciendo un falso negativo, mientras que los bloqueadores beta parecen aumentarla pero con beneficio concomitante en la función cardíaca<sup>4</sup>.

Respecto a las dos formas del péptido antes mencionadas, el N-PNC tiene una concentración en plasma 10 veces mayor que la forma intacta. En la práctica el N-PNC ha demostrado su superioridad, hasta ahora, frente a la forma intacta de PNC en el infarto de miocardio, como predictivo de mortalidad o evolución hacia insuficiencia cardíaca; también parece que tiene menos interferencias con la medicación. Sin embargo, actualmente hay tests rápidos de PNC, no de N-PNC, por lo que resulta de mayor utilidad el primero<sup>4</sup>.

Así pues, estamos ante una nueva prueba que se podrá utilizar, cuando se disponga de ella en cada caso, pero siempre habrá que tener presente que la mejor herramienta diagnóstica es una buena historia clínica, y que el hecho de contar con una prueba fácil no debe impulsar a saltarse pasos, sino a integrarla como una parte más del proceso diagnóstico. En caso contrario, la probabilidad de cometer errores será mayor (la prueba no es «irrefutable»), se caerá en la banalización de la prueba, al igual que ha ocurrido con otras, y se perderá una parte del bagaje que supone para el médico el hecho diagnóstico de principio a fin.

José Antonio Blázquez Cabrera<sup>a</sup>,  
Laura Navarro Casado<sup>b</sup>  
y Javier Solera Santos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

<sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España.

1. Domínguez Rodríguez A, Amaro León MI, Burillo Putze G. Péptido natriurético cerebral: diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)* 2003;120:387-8.
2. Rodríguez Padial L, Cabezas Jiménez J, Alcalá López J, González Pérez P. Manifestaciones clínicas y exploración física de la insuficiencia cardíaca izquierda y derecha. Formas agudas, cró-

nicas y complicaciones. *Medicine (ed. esp.)* 2001;37:1946-55.

3. Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, Ogston S, Struthers AD, Pringle SD. Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnoea. *BMJ* 1997;314:936-40.
4. Kelly R, Struthers A. Are natriuretic peptides clinically useful as markers of heart failure? *Ann Clin Biochem* 2001;38:94-102.
5. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161-7.
6. Baughman KL. Perspective: B-type natriuretic peptide. A window to the heart. *N Engl J Med* 2002;347:158-9.
7. Lemos JA, Morrow DA, Bentley BS, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.
8. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. The prognostic value of natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014-21.
9. Osca J, Quesada A, Arnau MA, Osa A, Hervas I, Almenar L, et al. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:7-15.



**Sr. Editor:** Agradecemos los comentarios de Blázquez Cabrera et al sobre la utilidad pronóstica del péptido natriurético cerebral (BNP) en el síndrome coronario agudo, la cual ha comenzado recientemente a establecerse con creciente evidencia científica<sup>1,2</sup>, aunque todavía no esté aceptada en las guías de práctica clínica<sup>3</sup>.

Nos preocupa que, de la lectura de nuestro artículo, parezca desprenderse que la determinación analítica del BNP pueda sustituir una correcta anamnesis y exploración física<sup>4</sup>. Nada más lejos de nuestra intención y de nuestra práctica clínica. Evidentemente, en la consulta o en la planta hay tiempo, historiales clínicos, informes de alta y familiares. La situación en urgencias es diametralmente diferente, como todos los que trabajamos directa o parcialmente en ellas sabemos: enorme presión asistencial, deficientes informes de derivación, ausencia de informes clínicos en el momento de la asistencia inicial, escasa informatización de la historia clínica hospitalaria, ausencia o desconocimiento por parte de los familiares de la enfermedad y tratamiento del paciente, entre otros aspectos<sup>5,6</sup>.

En la actualidad asistimos a un aumento de la incidencia y prevalencia de la insuficiencia cardíaca en una población progresivamente de mayor edad, diferente de la habitualmente estudiada en los ensayos terapéuticos, en la que el diagnóstico es difícil y con frecuencia equivocado<sup>7</sup>.

De ninguna manera la determinación plasmática de BNP reemplaza a los hallazgos del examen físico o, cuando es necesaria, la ecocardiografía, pero su simplicidad, especificidad y bajo coste le confieren un lugar importante en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. Estamos convencidos de que, tal como ha ocu-

rrido con las troponinas<sup>8</sup> o el dímero-D<sup>9</sup>, el progresivo uso del BNP en nuestro país servirá para determinar su valor en la práctica clínica diaria, tanto en su vertiente diagnóstica como terapéutica.

Alberto Domínguez Rodríguez<sup>a</sup>,  
M. Isabel Amaro León<sup>b</sup>  
y Guillermo Burillo-Putze<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>b</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

1. Omland T, Persson A, Leong N, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, et al. N-terminal pro B-type peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;106:2913-8.
2. Futterman LG, Lemberg L. Novel markers in the acute coronary syndrome: BNP, IL-6, PAPP-A. *Am J Crit Care* 2002;11:168-72.
3. Lemos JA, Morrow DA. Brain natriuretic peptide measurement in acute coronary syndromes. Ready for clinical application? *Circulation* 2002;106:2868-70.
4. Domínguez Rodríguez A, Amaro León M, Burillo Putze G. Péptido natriurético cerebral: diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)* 2003;120:187-8.
5. Garrido Cruz MA, Montilla I, Espejo A, Caballero A, Montero E. Comparación de pacientes a un servicio de urgencias hospitalario según medio de procedencia. *Aten Primaria* 1997;19:361-6.
6. Tudela P, Dodol JM. Urgencias hospitalarias. *Med Clin (Barc)* 2003;120:711-6.
7. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray J. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from «diastolic heart failure» or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000;321:215-9.
8. Lafuente Gormaz C, Terrance de Juan I, Broseta Viana L. Utilidad clínica de las troponinas cardíacas. *Med Clin (Barc)* 2003;120:389-94.
9. Aguilar Franco C, Martínez Benedicto A, Martínez Santabárbara A, Del Río Mayor C, Del Villar Sordo V, Vázquez Salvado M, et al. Valor diagnóstico del dímero-D en pacientes con baja probabilidad clínica de trombosis venosa profunda en miembros inferiores. *Med Clin (Barc)* 2002;118:539-42.



### Sobre «toma de decisiones al final de la vida»

**Sr. Editor:** Estamos básicamente de acuerdo con las conclusiones a las que llegan Solsona et al<sup>1</sup> en su artículo: el exceso de paternalismo hace que el paciente no cuente en la toma de decisiones clave. Este secretismo lo hemos denominado «el paciente está pero no cuenta». Claramente la autonomía es usurpada.

Los autores afirman: «... sin embargo, la ausencia de estudios previos sobre este tema permite tomar nuestros resultados como punto de partida para diseñar investigaciones futuras». Esto no es exacto. En realidad, la primera investigación la realizó nuestro grupo de bioética clínica y se publicó en el año 1994: «Preferencias respecto a la información médica y directrices sobre soporte vital básico en una población geriátrica española»<sup>2</sup>.

En nuestro artículo yo afirmábamos que «en nuestro medio observamos que los clínicos estimamos subjetivamente la calidad de vida del paciente y la familia suplanta el protagonismo que corresponde a éste».

Obviar esta cita en la bibliografía de Solsona et al se debe probablemente a un error metodológico que debe evitarse en toda investigación científica de calidad. Estamos convencidos de que no fue intencional y se debió a una búsqueda poco exhaustiva. Sin embargo, a veces el gradiente norte-sur se aplica de modo subcortical.

Continúan los autores afirmando: «Existen pocos estudios que demuestren las preferencias de los pacientes. El más ambicioso de ellos es el estudio SUPPORT [...]. Nuestro estudio, menos ambicioso, indica que las decisiones de la familia no transmiten la escala de valores del paciente en la toma de decisiones...». Es cierto, pero no es menos cierto que en la investigación «Cincuenta y seis muertes», publicada el pasado año<sup>3</sup>, habíamos constatado este hecho en una serie real de casos. La información en el estudio de Solsona et al se recabó de la familia. Nosotros la recabamos de los protagonistas: los propios pacientes. Nuestros datos tienen elevada legitimidad, pero es difícil realizar preguntas sobre el final de la vida a quienes están muriendo.

Finalmente, los autores trabajan en intensivos. En su estudio afirman: «... hasta en el 70% de los pacientes admitidos en la UCI se realiza una limitación del esfuerzo terapéutico, es decir, se retiran o no se administran tratamientos en virtud del pronóstico del paciente». En realidad, desde 1981 constatamos que influye algo más que el pronóstico; especialmente influyen la edad (a los más ancianos es más probable que se les retire el soporte vital o se les aplique una «orden de no reanimación») y, digamos, la inefable ambivalencia estructural de toda decisión extrema. Tal vez estén interesados en revisar la publicación siguiente: «Reasons for "do not resuscitate"»<sup>4</sup>.

Juan Antonio Montes-Romero,  
Mónica Rodríguez-Galdeano,  
Beatriz Cervantes-Bonet  
y Nicasio Marín Gámez

Sección de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. Sistema Sanitario Público Andaluz. España.

1. Solsona JF, Sucurrats A, Maull E, Bargat C, García S, Villares S. Toma de decisiones al final de la vida. Encuesta sobre la actitud ante la muerte en el paciente crítico. *Med Clin (Barc)* 2003;120:335-6.
2. Kessel Sardiñas H, Pageo Giménez MM, Marín Gámez N. Preferencias respecto a la información médica y directrices sobre soporte vital en una población geriátrica española. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1994;29:79-83.
3. Marín-Gámez N, Kessel-Sardiñas H, Barnosí-Marín AC, Rodríguez-Galdeano M, Lazo-Torres AM, Collado-Romacho A. Cincuenta y seis muertes. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002;37:239-88.
4. Marín-Gámez N, Pedrosa D, López-Luque A. Bioética geriátrica: razonar en la orden «no reanimar» edad avanzada, pronóstico o autonomía. En: *II European Congress of Gerontology*. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1991;26:106.



**Sr. Editor:** No creemos haber cometido ningún error metodológico en nuestro estudio relativo a la toma de decisiones al final de la vida<sup>1</sup> por cuanto utilizamos la base de datos del PubMed® como herramienta para la búsqueda bibliográfica, además de una revisión manual pormenorizada de las principales revistas de medicina intensiva, en el contexto de la cual estaba diseñado nuestro estudio. Es fácil comprender que se utilicen los medios más efectivos y bibliométricamente aceptados por la comunidad científica para la revisión bibliográfica. Por otra parte, citar el artículo «Cincuenta y seis muertes»<sup>2</sup>, cuando su fecha de publicación fue posterior a la nuestra, es del todo imposible. Lamentamos no haber mencionado el estudio de Kessel-Sardiñas et al<sup>3</sup> aunque la omisión no fue, evidentemente, intencionada. Por último, en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos, y en todas las otras que conocemos, las decisiones de limitación de esfuerzo terapéutico se establecen según el pronóstico del paciente, pero nunca en función aislada de la edad.

José F. Solsona

Servicio de Medicina Intensiva.  
Hospital del Mar. Barcelona. España.

1. Solsona JF, Sucurrats A, Maull E, Barbat C, García S, Villares S. Toma de decisiones al final de la vida. Encuesta sobre la actitud ante la muerte en el paciente crítico. *Med Clin (Barc)* 2003;120:335-6.
2. Marín Gámez M, Kessel-Sardiñas H, Barnosí Marín AC, Rodríguez Galdeano M, Lazo Torres AM, Collado Romero A. Cincuenta y seis muertes. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2002;37:244-8.
3. Kessel-Sardiñas H, Pageo Martínez M, Marín Gámez M. Preferencias respecto a la información médica y directrices sobre soporte vital en una población geriátrica española. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1994;29:79-83.



### Investigación terapéutica con MDMA («éxtasis»)

**Sr. Editor:** En el artículo de Caudevilla<sup>1</sup> se dice, en la página 511, lo siguiente: «recientemente se han vuelto a poner en marcha (estudios de tipo terapéutico con MDMA) en Suiza, Israel y España. En nuestro país se está realizando desde junio de 2001 un ensayo clínico con MDMA en el tratamiento del trastorno por estrés postraumático en mujeres víctimas de agresión sexual». En relación con esto queremos hacer las siguientes puntualizaciones:

El único ensayo clínico de tipo terapéutico con MDMA que se ha iniciado en el mundo es el desarrollado por nuestro equipo, formado por personal de la Facultad de Psicología de la Universidad Autónoma de Madrid y del Hospital Psiquiátrico de Madrid, el cual venía realizándose en dicho hospital hasta su interrupción cautelar el 23 de mayo de 2002. En Suiza se están llevando a cabo ensayos clínicos neurofarmacológicos con MDMA y con otras sustancias alucinógenas<sup>2</sup>, y en Israel los ensayos clínicos terapéuticos se encuentran únicamente en fase de preparación<sup>3</sup>. En EE.UU., la Food and Drug Administration autorizó en noviembre de 2001 un ensayo terapéutico para evaluar la eficacia de la MDMA en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático, pero este estudio aún no se ha iniciado<sup>4</sup>.

Nuestro ensayo fue autorizado por el CEIC del Hospital Universitario La Paz, y por la Agencia Española del Medicamento el 7 de febrero de 2000, y tenía como objetivo evaluar la seguridad y la eficacia de una única dosis de MDMA

como fármaco coadyuvante de la psicoterapia en mujeres con trastorno de estrés postraumático crónico secundario a una agresión sexual en quienes hubieran fracasado previamente tratamientos farmacológicos y psicológicos estándar. El 6 de mayo de 2002, una noticia aparecida en el diario *El País* informaba de la realización de este ensayo. Al día siguiente nuestro equipo recibió una inspección de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) de la Comunidad de Madrid. Ésta fue la primera y única vez que la DGFPS se puso en contacto con nosotros desde que la Agencia Española del Medicamento autorizara el ensayo. Aunque la legislación sobre ensayos clínicos establece que los informes resultantes de las inspecciones deben remitirse en un plazo de 30 días<sup>5</sup>, la DGFPS nunca emitió informe alguno. Sin embargo, el 13 de mayo de 2002 el gerente del Hospital Psiquiátrico de Madrid decidió desvincular a dicho centro del ensayo, por lo que desde entonces, y por falta de un centro sanitario donde finalizar el ensayo, éste no ha podido reanudarse aún y en la actualidad se encuentra interrumpido cautelarmente.

La asociación norteamericana MAPS (Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies; [www.maps.org](http://www.maps.org)) tiene un plan de trabajo de 5 años con un presupuesto de 5.000.000 de dólares destinado a realizar los ensayos clínicos con MDMA que exige la FDA para que pueda ser en un futuro un fármaco de prescripción médica para el tratamiento del trastorno de estrés postraumático<sup>6</sup>. Está previsto que estos ensayos se realicen en EE.UU., en Israel y en España, aunque, debido a la imposibilidad de nuestro equipo de investigación para encontrar un hospital que esté interesado en continuar con esta línea de investigación, posiblemente nuestro equipo quedará definitivamente desvinculado de este plan de trabajo.

José Carlos Bouso Saiz  
y Gregorio Gómez-Jarabo

Cátedra Fundación Cultural Forum Filatélico de Psicobiología y Discapacidad. Departamento de Psicología Biológica y de la Salud. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

1. Caudevilla F. El «éxtasis»: una revisión de la bibliografía científica sobre la 3,4-metilendioximetanfetamina. *Med Clin (Barc)* 2003;120:505-15.
2. Vollenweider FX. Brain mechanisms of hallucinogens and entactogens. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2001;3:265-79.
3. Doblin, R. MAPS-supported MDMA/PTSD research in Israel: an update. *MAPS Bulletin* 2003; 13:9. Disponible en: <http://www.maps.org/news-letters/v13n1/13109dob.pdf>
4. Mithoefer M. MDMA-assisted psychotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD): a second update on the approval process. *MAPS Bulletin* 2003;13:4-6. Disponible en: <http://www.maps.org/news-letters/v13n1/13104mit.pdf>
5. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, art. 47.2.
6. Doblin R. A clinical plan for MDMA (ecstasy) in the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD): partnering with the FDA. *J Psychoactive Drugs* 2002;34:185-94.



**Sr. Editor:** Los posibles usos terapéuticos de la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) como coadyuvante en psicoterapia han sido

objeto de polémica desde la expansión de esta sustancia. Durante las audiencias que tuvieron lugar en EE.UU. previas a su ilegalización fueron múltiples los testimonios de psiquiatras y psicoterapeutas en favor de su clasificación en una lista que permitiera continuar investigaciones en este sentido<sup>1</sup>. Desde 1986 se ha administrado MDMA a humanos en ensayos clínicos para conocer su farmacología, efectos psicológicos, cardiovascular y neuroendocrinos, pero la clasificación de esta sustancia en la restrictiva Lista I ha dificultado enormemente la evaluación de su potencial terapéutico en ensayos controlados.

En relación con los ensayos clínicos terapéuticos con MDMA, la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes señala, en su último informe, su preocupación por «la posibilidad de que las actividades de investigación se utilicen indebidamente para propagar el uso de las drogas con otros fines» y recomienda a los gobiernos «sopesar todo beneficio terapéutico que pueda obtener una sustancia de la Lista I con el alcance de su uso indebido»<sup>2</sup>.

El consumo de heroína por vía intravenosa o la creciente expansión de drogas de síntesis como el gammahidroxibutirato (GHB) o la ketamina son fenómenos de importante repercusión social y sanitaria. Sin embargo, el potencial terapéutico de estas sustancias es un hecho a considerar independientemente de este fenómeno: la morfina y sus derivados se han utilizado como analgésicos durante siglos, el GHB está autorizado por la Food and Drug Administration para el tratamiento de la catalepsia asociada a narcolepsia, y la ketamina es un anestésico ampliamente utilizado en el Tercer Mundo, en situaciones de catástrofe sanitaria o guerra, por su eficacia y seguridad. Con respecto a la ketamina, ya existen ensayos clínicos que señalan su eficacia como coadyuvante de la psicoterapia en pacientes alcohólicos<sup>3</sup> y adictos a la heroína<sup>4</sup>.

Teniendo clara esta distinción, sólo parecería razonable no autorizar o suspender un ensayo clínico terapéutico con MDMA por motivos estrictamente científicos. Los datos publicados sobre la suspensión del ensayo español<sup>5</sup>, posteriores a la publicación de mi revisión, no sugieren este extremo. No es la justificación del uso recreativo de la MDMA lo que está en juego, sino una posible esperanza para aliviar el sufrimiento de pacientes en los que otras opciones terapéuticas han fracasado.

Fernando Caudevilla Gállego

Instituto Madrileño del Menor y la Familia.  
Comunidad Autónoma de Madrid. Madrid. España.

1. Documents from the DEA Scheduling Hearing of MDMA, 1984-1988. The Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies [consultado 07/06/2003]. Disponible en: <http://www.maps.org/dea-mdma>
2. Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes. Informe 2002. Viena: ONU, 2002; p. 27 [consultado 08/06/2003]. Disponible en: [http://www.incb.org/s/ar/2002\\_incb\\_report\\_2002\\_1\\_es.pdf](http://www.incb.org/s/ar/2002_incb_report_2002_1_es.pdf)
3. Krupitsky EM, Grinenko AY. Ketamine psychedelic therapy (KPT): a review of the results of ten years of research. *J Psychoactive Drugs* 1997;29:165-83.
4. Krupitsky E, Barakov A, Romanova T, Dunayevsky I, Strassman R, Grinenko A. Ketamine psychotherapy for heroin addiction: immediate effects and two-year follow-up. *J Subst Abuse Treat* 2002;23:273-83.

5. Bouso JC. MDMA/PTSD research in Spain: an update. *MAPS Bulletin* 2003;13:7-8 [consultado 08/06/2003]. Disponible en: <http://www.maps.org/news-letters/v13n1/13107/bou.pdf>



### Linfoma compuesto

**Sr. Editor:** Hemos leído con interés la carta de Vicente et al<sup>1</sup>, publicada en *MEDICINA CLÍNICA*, en la que se presenta un caso de linfoma compuesto, con enfermedad de Hodgkin clásica (subtipo celularidad mixta) y linfoma no Hodgkiniano (LNH) B difuso de célula grande. Como ya refieren Vicente et al<sup>1</sup>, la variedad con predominio linfocítico nodular de la enfermedad de Hodgkin está claramente relacionada con los linfomas B, pero también se han descrito relaciones clonales entre linfomas B y los tipos clásicos de la enfermedad de Hodgkin que apuntan un posible origen común en los linfocitos B del centro germinal<sup>2,3</sup>. Deseamos presentar otro caso de coexistencia de enfermedad de Hodgkin (subtipo esclerosis nodular) y LNH B difuso de célula grande sincrónicos.

Varón de 24 años, fumador de 40 cigarrillos al día, con antecedentes de pericarditis idiopática 4 meses antes del proceso actual, ingresó a raíz de un síndrome de vena cava superior, debido a una masa mediastínica anterior y adenopatías laterocervicales. Mediante la biopsia de una adenopatía laterocervical izquierda se efectuó el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin subtipo esclerosis nodular, con expresión de CD30 y CD15 en el estudio inmunohistoquímico (inmunoperoxidasa), y negatividad para CD20, CD3 y CD45. Tras completar el estudio de extensión, el estadio fue IIIA voluminoso. Se inició tratamiento con adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina (ABVD). Cuando el enfermo había recibido dos ciclos, se observó la aparición de adenopatías supraclaviculares derechas y un nódulo esternal, así como varios nódulos pulmonares bilaterales y derrame pleural. El estudio anatomopatológico de una adenopatía supraclavicular fue diagnóstico de LNH B difuso de célula grande en estadio IV por afección pulmonar, con expresión de CD20, CD10, bcl2, bcl6, CD45, gran actividad proliferativa (Ki67 del 75%) y negatividad para CD30. Se revisó la biopsia del ganglio inicial y se confirmó el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin. Se inició tratamiento con ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona y rituximab (R-CHOP). Cuando se habían administrado dos ciclos, se observó progresión de la enfermedad, con reaparición del nódulo suprasternal, así como el aumento de la masa mediastínica con infiltración pulmonar por contigüidad. Se instauró un tratamiento de rescate con dos ciclos de ifosfamida y etopósido. Dada la incompatibilidad HLA con su única hermana, se realizó un trasplante autogénico de progenitores hematopoyéticos, acondicionando con BCNU, citarabina, etopósido y melfalán. El enfermo fue dado de alta a los 21 días, con respuesta parcial del linfoma (disminución de las adenopatías y de la masa mediastínica). Sin embargo, a los 15 días se evidenció una nueva progresión de la masa mediastínica, con síndrome de la vena cava superior. Por ello se efectuó tratamiento paliativo con prednisona, junto con medidas de soporte. A los 9 meses del diagnóstico, el enfermo falleció a consecuencia de una insuficiencia respiratoria por progresión de la enfermedad. No se autorizó la práctica de autopsia.

El enfermo presentó de forma prácticamente sincrónica enfermedad de Hodgkin y un LNH B difuso de célula grande. Aunque no puede hablarse con propiedad de linfoma compuesto por no haberse establecido el diagnóstico en el mismo ganglio linfático, la estrecha relación temporal entre los dos tipos de linfoma apoyaría tal posibilidad<sup>3</sup>, con un mecanismo patogénico similar.

El subtipo de la enfermedad de Hodgkin que se asocia con más frecuencia al LNH de célula grande es el de predominio linfocítico nodular. De hecho, en este tipo de linfoma las células malignas tienen claramente un fenotipo B y en su evolución se transforman con cierta frecuencia (3-10% según las series) a un linfoma B difuso de célula grande<sup>4-9</sup>. La relación entre la enfermedad de Hodgkin clásica y LNH es menos frecuente, pero también reconocida, como refieren Vicente et al y otros autores<sup>1,3,4</sup>. Otro aspecto a destacar es la evolución rápidamente desfavorable del linfoma de este paciente, aun cuando se trató el componente más agresivo (LNH B difuso de célula grande) con la pauta más usual en la actualidad (R-CHOP). Dado que no existen series amplias de casos de pacientes con linfomas compuestos o sincrónicos, es difícil valorar si el pronóstico del linfoma de estos pacientes es peor que el de cada subtipo por separado. Se asume que el pronóstico es el del componente más agresivo<sup>3</sup>. En cualquier caso, el LNH B de célula grande de este paciente se comportó como primariamente resistente tanto a la quimioterapia convencional como a la quimioterapia a altas dosis seguidas de trasplante autogénico de progenitores hematopoyéticos.

Natàlia Lloveras<sup>a</sup>, Esther Pleusa<sup>a</sup>,  
Montserrat Batlle<sup>a</sup> y José Luis Mate<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Hematología Clínica.  
Institut Català d'Oncologia. Hospital Universitari Germans  
Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.  
<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.  
Badalona. Barcelona. España.

Trabajo parcialmente financiado con la beca FJJC-P/EF-02 de la Fundación Internacional José Carreras para la lucha contra la leucemia.

1. Vicente D, Ruiz Borrego M, Medina M, Moreno Nogueira JA. Linfoma compuesto. *Med Clin (Barc)* 2003;120:237-8.
2. Bräuninger A, Hansmann ML, Strickler JG, Dummer R, Buró G, Rajewsky K, et al. Identification of common germinal-center B-cell precursors in two patients with both Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1999;340:1239-47.
3. Jaffe ES, Zarate-Osorno A, Medeiros LJ. Interrelationship of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphomas—lessons learned from composite and sequential malignancies. *Semin Diag Pathol* 1992;9:297-303.
4. González CL, Medeiros LJ, Jaffe ES. Composite lymphoma. *Am J Clin Pathol* 1991;96:81-9.
5. Kim H. Composite lymphoma and related disorders. *Am J Clin Pathol* 1993;99:445-51.
6. Greiner TC, Gascoyne RD, Anderson ME, Kingma DW, Adomat SA, Said J, et al. Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's disease associated with large-cell lymphoma: analysis of Ig gene rearrangements by V-J polymerase chain reaction. *Blood* 1996;88:657-66.
7. Chan WC. Cellular origin of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma: immunophenotypic and molecular studies. *Semin Hematol* 1999;36:242-52.
8. Ohno T, Huang JZ, Wu G, Park KH, Weisenburger DD, Chan WC. The tumor cells in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's disease are clonally related to the large cell occurring in the same individual. *Am J Clin Pathol* 2001;116:506-11.
9. Wickert RS, Weisenburger DD, Tierens A, Greiner TC, Chan WC. Clonal relationship between lymphocytic predominance Hodgkin's disease and concurrent or subsequent large cell lymphoma of B lineage. *Blood* 1995;86:2312-20.