ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL

Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Reumatología al Día

ISSN: 1390-9185

Volumen 14, año 2019

SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA

SOCIEDAD ECUATORIANA REUMATOLOGIA

Trabajando por el bienestar de nuestros pacientes!

2do congreso de **Osteoporosis** y **Artrosis** y Emergencias en Reumatología

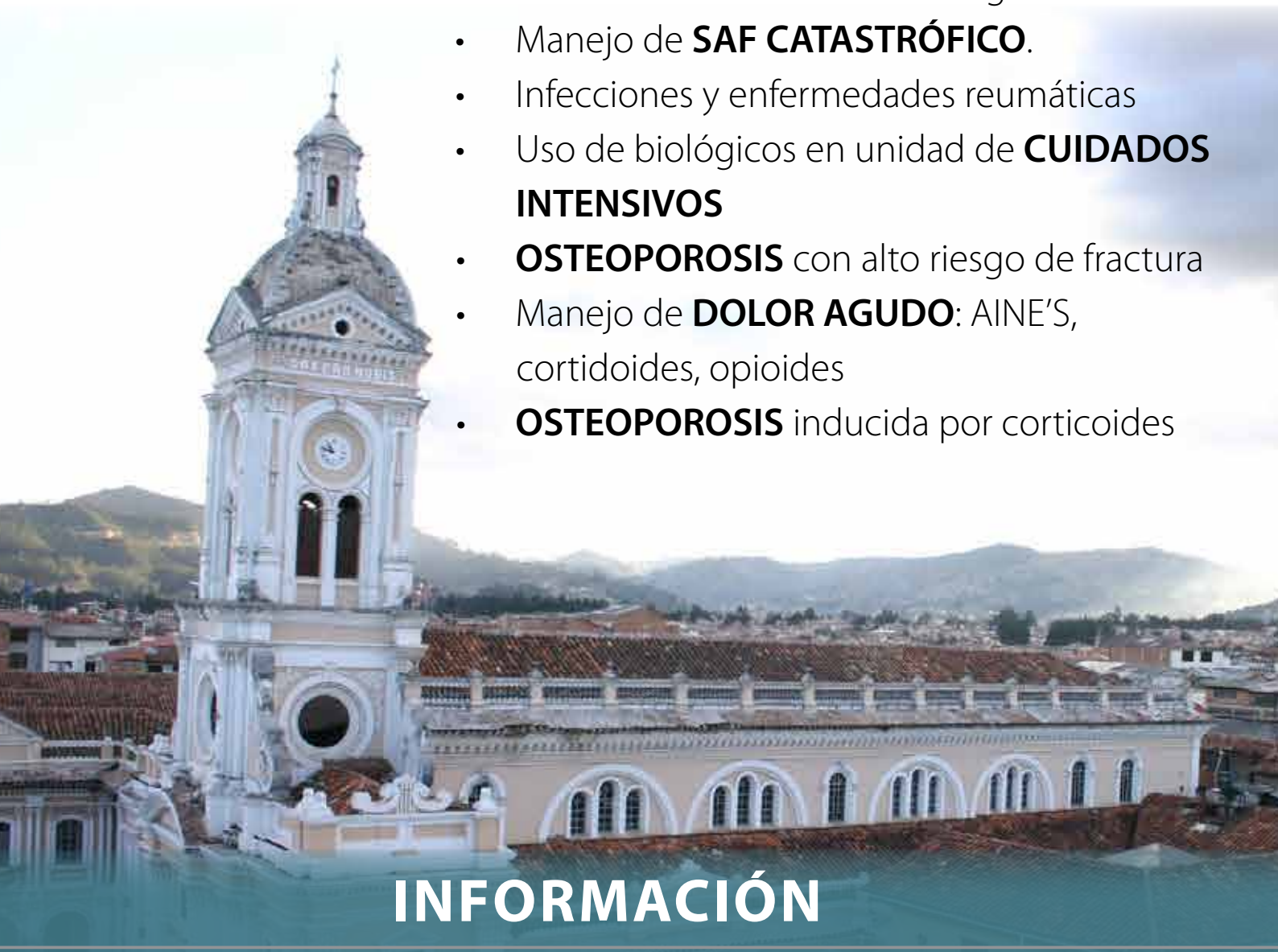
CONTENIDO CIENTÍFICO

CENTRO DE CONVENCIONES MALL DEL RÍO

17, 18 y 19 octubre del 2019

Cuenca - Ecuador

- **TERAPIA INTENSIVA** en reumatología
- Nuevas **ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS** en osteoporosis
- **LABORATORIO:** Lo que no debe faltar en un paciente crítico Reumatológico.
- **EMERGENCIAS** en reumatología
- Manejo de **SAF CATASTRÓFICO**.
- Infecciones y enfermedades reumáticas
- Uso de biológicos en unidad de **CUIDADOS INTENSIVOS**
- **OSTEOPOROSIS** con alto riesgo de fractura
- Manejo de **DOLOR AGUDO**: AINE'S, cortidoides, opioides
- **OSTEOPOROSIS** inducida por corticoides



INFORMACIÓN

www.serecuador.com.ec

secretaria@serecuador.com.ec

serecuador2014@gmail.com

serecuador2014

serecuador1

serecuador

0999246133

0993192822

REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología
ISSN: 1390 - 9185

Publicada desde 1994
Volumen 14, Edición 2019

DIRECTIVA ACTUAL
Período 2018 - 2020

PRESIDENTE
DR. MARIO MORENO ÁLVAREZ

COORDINADORES
DRA. IVONNE QUEZADA LÓPEZ
DR. JOSÉ MONTES FERRÍN
DRA. JAIME VINTIMILLA UGALDE

SECRETARIO
DR. RAFAEL LÓPEZ MARTÍNEZ

TESORERO
DR. EMILIO AROCA BRIONES

COMITÉ CIENTÍFICO
DR. BEATRIZ LEÓN NOGUEZ
DRA. CAMILO ZURITA SALINAS
DRA. CLAUDIA VERA BARREZUETA
DR. ANDRÉS ZÚÑIGA VERA
DR. SERGIO GUEVARA PACHECO
DRA. BYRON CHANATASIG

COORDINADORES REUMATOLOGÍA AL DÍA
DRA. SARA VARGAS LÓPEZ
DR. ANDRÉS ZÚÑIGA VERA

DIRECTIVA ANTERIOR
Período 2016 - 2018

PRESIDENTE
DR. CARLOS RIOS ACOSTA

COORDINADORES
DRA. IVONNE QUEZADA LÓPEZ
DRA. AMADA BARCIA CANSINO
DRA. HOLGER DUTÁN ERRÁEZ

SECRETARIO
DR. RAFAEL LÓPEZ MARTÍNEZ

TESORERO
DR. EMILIO AROCA BRIONES

COMITÉ CIENTÍFICO
DR. CARLOS VALLEJO FLORES
DRA. MARILÚ MESTANZA PERALTA
DRA. CLAUDIA VERA BARREZUETA
DR. MARIO MORENO ÁLVAREZ
DR. HERNÁN URGILÉS MOREJÓN
DRA. YELENA SÁNCHEZ CANTOS

SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA

MISIÓN Brindar una información amplia y actualizada sobre las enfermedades reumáticas a través de cursos de pre y postgrado universitario, de educación médica continuada, congresos, conferencia, etc. y así facilitar a sus miembros una actualización continua.

VISIÓN Ser una sociedad pionera en el campo de la educación reumatológica en el Ecuador, tanto para la clase médica ecuatoriana como para el público en general, manteniendo entre sus miembros un nivel científico y humano acorde a las necesidades del mundo actual.

OBJETIVOS Ser una sociedad científica sin fines de lucro dedicada a la investigación, actualización y difusión de la ENFERMEDADES REUMÁTICAS en el Ecuador.

www.serecuador.com.ec
reumatologiaaldia@gmail.com

serecuador2014
serecuador1

REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994
Volumen 14, Edición 2019

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Sara Vargas López
Omni Hospital, Guayaquil - Ecuador

Dr. Andrés Zúñiga Vera
Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil - Ecuador

COMITÉ CONSULTIVO INTERNACIONAL

- Dr. Juan Anaya, Colombia
- Dr. Mario Cardiel, México
- Dr. Ricard Cervera, España
- Dr. Gustavo Citera, Argentina
- Dra. Graciela Espada, Argentina
- Dr. Luis Espinoza R., USA
- Dr. Daniel Messina, Argentina
- Dr. Enrique Soriano, Argentina

COMITÉ EDITORIAL

- Dr. Claudio Galarza Maldonado, Cuenca - Ecuador
- Dra. María Gómez Caballero, Quito - Ecuador
- Dr. José González Paredes, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Rafael López Martínez, Guayaquil - Ecuador
- Dra. Patricia Merlo Maldonado, Quito - Ecuador
- Dr. Mario Moreno Álvarez, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Iván Moreno Badillo, Quito - Ecuador
- Dr. Carlos Rios Acosta, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Carlos Salvador Molina, Quito - Ecuador
- Dr. Carlos Vallejo Flores, Quito - Ecuador
- Dra. Claudia Vera Barrezueta, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Romulo Villacís Tamayo, Quito - Ecuador
- Dr. Luis Zurita Gavilánez, Guayaquil - Ecuador

PROPIEDAD INTELECTUAL

Para reimpresión o reproducción parcial o total se requiere la autorización del Consejo Editorial y del Consejo Científico o directamente de los autores de cada artículo.

La revista de la SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA difunde lo expresado por los autores y entrevistados para conocimiento de sus lectores. Sugerencia y comentarios:

reumatologiaaldia@gmail.com
drasvargas@hotmail.com
andres.zuniga@cu.ucsg.edu.ec

TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS
SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA
S E R

EDITOR RESPONSABLE
DRA. SARA VARGAS LÓPEZ

EDICIÓN
SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA

IMPRESIÓN
NEGOCIOS GRÁFICOS GRAFINPREN S.A.

TIRAJE
BIANUAL - 5000 VOLÚMENES

GUAYAQUIL - ECUADOR

REUMATOLOGÍA AL DÍA
Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994
Volumen 14, Edición 2019

EDITORIAL

CÓMO MOTIVAR A LA NUEVA GENERACIÓN DE MÉDICOS?

Es nuestro interés demostrar por este medio el apasionante mundo de la reumatología y como aprendemos de cada paciente. La actualización médica continuada y la investigación científica son requisitos fundamentales y absolutos para que todo médico esté capacitado y pueda brindar soluciones acertadas a sus pacientes.

Ante una generación de médicos en formación, la informática, las aplicaciones, el internet, son sus herramientas de estudio. Todo está compactado, analizado y con conclusiones pre establecidas. A esto le podemos agregar las presiones que se tienen por el actual sistema sanitario, donde el médico tiene poco tiempo para atender las necesidades del paciente, situaciones que han quitado aquello que el buen médico nunca debe perder, su curiosidad y deseo de investigar para sacar sus propias conclusiones y entregar el 100% en el ejercicio de su profesión.

El médico nunca debe perder su deseo innato de aprender, de investigar, de solucionar, gracias a esta necesidad, se han podido encontrar cura para muchas enfermedades, aclarar enigmas no resueltos, se ha logrado prolongar la expectativa de vida de la población.

Los médicos en formación podrían desalentarse ante la falta de recursos, sea de medicamentos, métodos de laboratorio, o porque su agenda está tan saturada, que acaba con un sentimiento de culpa al no poder cumplir con sus funciones, originando lo que ahora se conoce como injuria moral, lo que además resta tiempo para investigar.

Con todos estos desafíos, el médico nunca debe olvidar cual es su rol: resolver y brindar una mejor calidad de vida para los pacientes. Lo que nos lleva a ser proactivos.

Buscando la definición en la Real Academia de la Lengua, al ser un término moderno, no encontré un concepto, pero se la podría explicar entendiendo que es la proactividad, la cual hace referencia a una actitud presente en algunas personas, que no permiten que las situaciones difíciles los superen; que toman la iniciativa sobre su propia vida y trabajan en función de aquello que creen puede ayudarlos a estar mejor. Pero la proactividad no se limita a una toma de decisiones o a iniciar un proyecto, implica hacerse responsable de hacer que los objetivos se completen y buscar el por qué, el cómo, y buscar y encontrar las soluciones.

Qué hace a un médico grande o mediocre? Si desea tener mucho dinero se podría elegir ser un hombre de negocios, si quiere fama ser un artista, y aún en ambas profesiones se debe tener pasión por aprender y entregarlo todo. El autor Malcom Gladwell tenía su teoría que para ser grande en algo se debe dedicar mas de 10000 horas en esa práctica, por lo tanto seguimos aprendiendo.

El aprender todos los días es imperativo, hacer preguntas relevantes, hallar la palabra clave, es hacer crecer nuestra curiosidad científica todos los días y el médico en formación debe entender que esa es la meta de todo buen médico y entender que estamos tratando con seres humanos y no con un usuario, un número o un código.

Reumatología al día, es un medio de aprender, a ejercitarse en escribir un artículo, ya que aquí les brindamos las herramientas y las guías necesarias para hacerlo, es una invitación para ser proactivos y ser grandes médicos.

Dra. SARA VARGAS LÓPEZ
EDITORA
2018 - 2020

REUMATOLOGÍA AL DÍA

DEFINICIÓN DE LA REVISTA

Esta es una revista científica educativa, órgano oficial de difusión de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología que esta dirigida a toda la comunidad médica.

REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994
Volumen 14, Edición 2019

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PÁGINAS	TEMAS
1	**DIRECTIVA ACTUAL**
1	**MISIÓN,VISIÓN Y OBJETIVOS**
2	**CONSEJO EDITORIAL**
3	**EDITORIAL: CÓMO MOTIVAR A LA NUEVA GENERACIÓN DE MÉDICOS?** Sara Vargas MD
4	**ÍNDICE DE CONTENIDOS**
5	**UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA DOPPLER EN EL SÍNDROME ARTICULAR INFLAMATORIO EN LA CONSULTA REUMATOLÓGICA** Ripalda D, Tacury P
8	**ASOCIACIÓN ENTRE HIPERLAXITUD ARTICULAR Y DESORDEN DE DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL** Pesantez K, Morales C, Córdova J, Zúñiga A
12	**BIOLÓGICOS Y EMBARAZO** Sánchez Y
16	**REPORTE DE CASO CLÍNICO: RESCATE MEDULAR CON FILGRASTIM Y ÁCIDO FOLÍNICO EN INTOXICACIÓN POR METOTREXATO** Villacís M, Yépez D, López R
20	**TUBERCULOSIS MENÍNGEA EN PACIENTE FEMENINA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO** Encalada E, Encalada C
25	**ENFERMEDAD RELACIONADA A IgG4** Ventura R

UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA DOPPLER EN EL SÍNDROME ARTICULAR INFLAMATORIO EN LA CONSULTA REUMATOLÓGICA

[1,2]Ripalda Vishart Doménica, [1,2]Tacury Paladines Kira Valeria
[1]Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, [2]Hospital Luis Vernaza, Guayaquil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO
Historia del artículo
Recibido: 1/oct/2018
Aceptado: 7/nov/2018

On-line: 22/abr/2019

Palabras clave: Síndrome articular, reumatología, ultrasonografía Doppler músculo esquelética, artritis, artropatía, artralgia

RESUMEN

Introducción: En la última década la Ultra Sonografía Músculo Esquelética (USME) se ha convertido en una herramienta fundamental para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades reumáticas asociadas a trastornos osteoarticulares.
Objetivo: Determinar la utilidad de la ultrasonografía Doppler musculoesquelética en el síndrome articular inflamatorio
Materiales y métodos: Se realizó un estudio de nivel relacional, de cohorte retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal. Se accedió a la base de datos de los pacientes atendidos en el departamento de reumatología del Hospital Luis Vernaza, seleccionando como población de estudio a todos aquellos con diagnóstico de Síndrome Articular Inflamatorio (SAI) durante el período comprendido entre el 01 enero de 2015 al 31 de enero de 2018.
Resultados: Se diagnosticaron clínicamente 143 pacientes con síndrome articular inflamatorio (enero 2015- enero 2018), de los cuales se incluyeron 40 pacientes en los que se realizó USME. En el 65% (n=26) se obtuvo cambio en el diagnostico posterior a la USME, mientras que en el 35% (n=14) sin cambio. Además en el 72.5% (n=29) de los pacientes hubo cambio en el tratamiento posterior a la USME y en el 27,5% (n=11) no hubo cambio de terapéutica inicial. Se demuestra la utilidad de la USME, un cambio en el diagnóstico posterior a la USME duplica las chances de cambiar el tratamiento del paciente. Riesgo Relativo (RR): 2.06 Intervalo de Confianza 95% (IC 95%): 1,10 - 3,83; p=0.03.
Conclusión: Concluimos que la USME genera un impacto en el diagnóstico, tratamiento y monitoreo de la actividad del síndrome articular inflamatorio.

ARTICLE INFORMATION
Article history:
Received: 1/oct/2018
Accepted: 7/nov/2018

On-line: 22/apr/2019

Keywords: arthritic syndrome, rheumatology, musculoskeletal ultrasonography, arthritis, arthropathy, arthralgia

ABSTRACT

Introduction: In the last decade, musculoskeletal ultrasonography (USME) has become a fundamental tool for the diagnosis and monitoring of rheumatic diseases associated with osteoarticular disorders.
Objective: To determine the usefulness of musculoskeletal Doppler ultrasonography in Arthritic Syndrome.
Materials and methods: A relational level study of retrospective cohort design of longitudinal analytical observational. We accessed the database of patients treated in the rheumatology department of the Luis Vernaza Hospital (HLV), selecting as study population all those diagnosed with arthritic syndrome during the period from January 01, 2015 to January 31, 2018.
Results: 143 patients with Arthritic Syndrome were clinically diagnosed in HLV (january 2015-january 2018). Of which 40 patients were included. In 65% (n = 26) there was a change in the diagnosis after the USME. While 35% (n = 14) there was no change in diagnosis. In addition, in 72.5% (n = 29) there was a change in the treatment after the USME and in 27.5% (n = 11) the initial therapy did not change. The usefulness of the USME in arthritic syndrome is demonstrated with a probability of error of 3.7% p = 0.037 (p <0.05 = <5%). The change in the diagnosis after Doppler ultrasound causes a change in the treatment of the patient. (RR): 2.06. Confidence Interval 95% (95% CI): 1.10 - 3.83.
Conclusion: As a result we could observed that the musculoskeletal ultrasonography generates a great impact in the diagnosis, treatment and activity monitoring of arthritic syndrome rheumatology.

INTRODUCCIÓN

En la última década la Ultra Sonografía Músculo Esquelética (USME) se ha convertido en una herramienta fundamental para el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades reumáticas asociadas a trastornos osteoarticulares. Debido a su alta definición de imagen se puede evaluar fácilmente síndromes de tejidos blandos, visualizar alteraciones de líquido articular, tendones, ligamentos, huesos, nervios, músculos e incluso por su efecto Doppler, los vasos sanguíneos.

Cambios destructivos, procesos inflamatorios o reparativos del hueso también pueden ser valorados mediante USME, inclusive en pacientes asintomáticos. Otro beneficio que podemos destacar es que tiene un bajo costo, un estudio realizado por "American College of Rheumathology": encontró que el uso de la USME disminuía significativamente los costos del paciente debido a que disminuye el uso de Resonancia Magnética (RM) como examen complementario y el número de consultas al médico[1].

Las enfermedades reumatológicas son frecuentes en nuestro país y pueden tener un diagnóstico tardío e incluso erróneo. Con este estudio buscamos conocer el impacto de la USME en la práctica clínica del Hospital Luis Vernaza, valorando el diagnóstico pre ecográfico y el diagnóstico pos ecográfico en pacientes captados en la consulta externa de dicho servicio. Además evaluaremos el efecto de la USME en el proceso diagnóstico del paciente y en su tratamiento.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de nivel relacional de diseño cohorte retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal. Se analizó mediante el acceso a la base de datos de los pacientes atendidos en el Departamento de Reumatología del Hospital Luis Vernaza, seleccionando como población de estudio a todos aquellos con diagnóstico de Síndrome Articular Inflamatorio (SAI) durante el período comprendido entre el 01 enero de 2015 al 31 de enero de 2018, con el fin de determinar el impacto del uso de la ecografía Doppler sobre su diagnóstico clínico y tratamiento.

El objetivo principal fue determinar la utilidad de la ultrasonografía Doppler músculo esquelética en el SAI. Los objetivos específicos fueron establecer las indicaciones por las cuales se solicita la USME en estos pacientes, determinar la relación entre el diagnóstico pre ecográfico y post ecográfico en el SAI e identificar si existen cambios en el tratamiento posterior a la USME.

RESULTADOS

En el período comprendido entre el 1 de enero del 2015 y 31 de enero del 2018 se diagnosticaron clínicamente 143 pacientes con SAI de los cuales fueron incluidos 40 en los que se realizó USME en su evaluación inicial y tuvieron consulta subsecuente posterior a la ecografía.

Las USME se indicó en 30 pacientes con artralgias (74%), 4 pacientes con artritis no especificada (10%), 2 pacientes con artritis reumatoide (5%), 3 pacientes con artropatía no especificada (8%), 1 paciente con sospecha de LES (3%). (Figura 1)

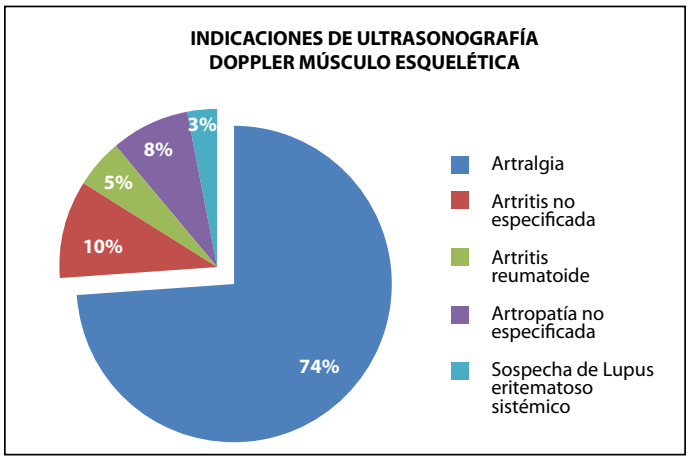


Figura 1. Indicaciones de la ultrasonografía Doppler músculo esquelética vistos en consulta externa del servicio de reumatología del HLV (01 enero 2015- 31 enero 2018)

Un 65% (26/40) de los pacientes obtuvieron cambio en el diagnóstico posterior a la USME, mientras que en un 35% (14/40) de los pacientes no se dio dicho cambio.

Se pudo constatar además que en 29 pacientes (72.5%) hubo cambio en el tratamiento inicial posterior a la ecografía mientras que en 11 pacientes (27,5%) se mantuvo la misma terapéutica.

En la (Tabla 1) encontramos la relación del cambio del diagnóstico junto con el cambio del tratamiento posterior a la USME. En 26 pacientes cambia el diagnóstico de los cuales 23 (88.46%) cambia también el tratamiento y en 3 pacientes (11.54%) se mantiene igual.

	Cambio en el tratamiento	Sin cambio en el tratamiento	Total
Cambio en el diagnóstico	23	3	26
Sin cambio en el diagnóstico	6	8	14
Total	29	11	40

Riesgo Relativo (RR): 2.06
Intervalo de Confianza 95% (IC 95%): 1,10 - 3,83
P= 0.037 (p<0.05=<5%)

Tabla 1. Análisis de resultados mediante tabla comparativa. Se observa en la columna horizontal pacientes que obtuvieron cambio en el diagnostico posterior a la USME y los que no cambiaron el diagnostico. Relacionando en las filas verticales si se observa cambio del tratamiento o no.

Un cambio en el diagnóstico posterior a la USME duplica las chances de cambiar el tratamiento del paciente. Riesgo Relativo (RR): 2.06 Intervalo de Confianza 95% (IC 95%): 1,10 - 3,83; p=0.03

DISCUSIÓN

En el presente estudio se objetiva el beneficio de la ultrasonografía Doppler músculoesquelética en pacientes reumatológicos con SAI entre los años 2015 y 2018. Los resultados evidencian que existe cambio tanto en el diagnóstico como en el tratamiento posterior a la USME. No se encontraron estudios similares en el país. Una de las debilidades del presente estudio fue que se excluyeron 103 pacientes por falta de seguimiento posterior a USME, probablemente debido a dificultades en el acceso a la atención sanitaria que padecen los pacientes en el país.

Comparando con estudios similares, Hamed y colaboradores, reclutaron pacientes en el departamento de Reumatología del Hospital de Estocolmo, con sospecha de artritis sin previo diagnóstico reumatológico. Este estudio buscaba determinar el impacto diagnóstico de la USME en pacientes referidos con sospecha de artropatía inflamatoria. La certeza de presencia o ausencia de artritis inflamatoria y Artritis Reumatoide (AR) aumentó significativamente después de la USME. La proporción de pacientes para quienes la certeza diagnóstica de la artritis inflamatoria fue del 33% antes y del 71% después de la ecografía músculo esquelética (P <0,001). Con respecto al diagnóstico de AR, las proporciones fueron 31% antes del examen y 61% después del examen (P <0.001). Los hallazgos de USME coincidieron con el diagnóstico final en el 95% de los pacientes. Los autores concluyeron que la USME, cuando se agrega a la investigación reumatológica de rutina, aumenta enormemente la certeza diagnóstica en los pacientes referidos para la evaluación de la artritis inflamatoria[2].

Así mismo, Ruano[3], evaluó anormalidades ultrasonográficas en las articulaciones de mano y muñeca en 30 pacientes asintomáticos con LES. En el 77% de estos pacientes asintomáticos se objetivó leve sinovitis (Grado 1) mientras que 23% observó moderada sinovitis (Grado 2)[4]. De esta manera se valora la utilidad de la USME en la artritis subclínica.

Rieche realizó un estudio donde se evaluó mediante la USME la eficacia de rituximab en 20 pacientes con diagnóstico de AR en un periodo de 12 meses. En sus resultados se observó que a partir del sexto mes los grados de sinovitis disminuyeron significativamente. Esto demostró que el monitoreo ayuda a evaluar la actividad de la enfermedad y revaluar los esquemas terapéuticos en estos pacientes con patologías crónicas[4].

Por otro lado Kay analizó la utilidad de la ultrasonografía en el departamento de Reumatología, en pacientes de la Armada de Estados Unidos. Desde el año 2007- 2011 se analizaron historias clínicas de 503 militares donde se examinaron 789 articulaciones, de las cuales 613 (85.5%) no necesitaron exámenes complementarios posteriores a USME. Mientras que en 104 (14.5%) requirieron una herramienta diagnóstica adicional y/o consulta médica posterior. En sus resultados calcularon un ahorro total de $27,937.80 a $38,047.20 durante esos 4 años debido a que se disminuyó el uso de resonancia magnética. Por consiguiente se obtuvo una disminución del costo global de los seguros médicos[1].

Todos estos estudios observaron que la ultrasonografía músculo esquelética tiene validez clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con SAI. La importancia de la USME como método rutinario en la clínica reumatológica podría incrementar la certeza del diagnóstico y mejorar el tratamiento y monitoreo de la enfermedad, lo que podría a su vez disminuir costos de salud. Recomendamos que se realicen estudios similares con un mayor número de pacientes para dilucidar si los resultados obtenidos son realmente relevantes en la práctica clínica habitual.

CONCLUSIÓN

El motivo de indicación para Ultrasonografía Doppler Músculo Esquelética más frecuente fue dolor articular seguido de artritis. Incluir la realización de la Ultrasonografía Doppler Músculo Esquelética en el enfoque del paciente, puede modificar el diagnóstico y en los pacientes con artropatías inflamatorias.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración y supervisión del Doctor Daniel Tettamanti, jefe del Departamento de Investigación del Hospital Luis Vernaza, por permitirnos el acceso a la base de datos de dicha institución. Además apreciamos el apoyo desinteresado del Doctor Andrés Zúñiga médico reumatólogo del Hospital Luis Vernaza y docente de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, por ser guía indispensable en la ejecución de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kay Johnson C., Higgs Jay B., , Battafarano Daniel F.. Utility of Musculoskeletal Ultrasound in a Department of Defense Rheumatology Practice: A Four-Year Retrospective Experience. American College of Rheumatology [Internet]. 2013 Dec 24; Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22127/full
2. Hamed Rezaei, Soren Torp-Pedernsen, Erik af Klint, Magnus Backheden, Yogan Kisten, Noemi Gyori and Ronald F van Vollenhoven. Diagnostic utility of musculoskeletal ultrasound in patients with suspected arthritis - a probabilistic approach. Arthritis reseach& therapy [Internet]. 2014;16. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209056/
3. Carina A Ruano, Rui MAlheiro, Joao F Oliveira, Sofia Pinheiro, Luis S Vieira, Maria Francisca Moraesfontes. Ultrasound detects subclinical joint inflammation in the hands and wrists of patients with systemic lupus erythematosus without musculoskeletal symptoms. Publ Online 2017 Jan 19 [Internet]. 2017 Jan 19;4. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5255563/
4. Reiche BE, Ohrndorf S, Feist E, Messerschmidt J, Burmester GR, Backhaus M. Usefulness of power Doppler ultrasound for prediction of re-therapy with rituximab in rheumatoid arthritis: a prospective study of longstanding rheumatoid arthritis patients. 2014; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23925935

ASOCIACIÓN ENTRE HIPERLAXITUD ARTICULAR Y DESORDEN DE DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

[1]Katherine Lupe Pesántez Vásquez, [1]Claudia Morales Valdano, [1]Josselyn Córdova Tayhing, [1]Andrés Eduardo Zúñiga Vera
[1]Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO
Historia del artículo
Recibido: 2/sep/2018
Aceptado: 3/oct/2018

On-line: 22/abr/2019

Palabras clave: síndrome de hipermovilidad articular benigna, trastornos psiquiátricos, déficit de atención, ansiedad

RESUMEN

Antecedentes: El síndrome de hipermovilidad articular (SHAB) cursa con dolor e hiperlaxitud articular. Reportes indican que este síndrome se asocia con el Desorden de Ansiedad Generalizada (DAG).
Objetivo: Relacionar el SHAB con el trastorno de déficit de atención e hiperactividad del adulto (TDAH).
Metodología: Se realizó un estudio transversal, no experimental y correlacional, con una muestra de 400 estudiantes de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil entre 18 a 25 años, a los que se les aplicó los criterios de Brighton (que diagnostica el SHAB) y el cuestionario auto-informado de ASRS-V1.1 (Adult Self Report Scale, que tamiza el TDAH).
Resultados: El 57% de la población tenía SHAB, de acuerdo a los criterios de Brighton, de los cuales el 16.5% tenían TDAH. No hubo una correlación entre SHAB y TDAH de acuerdo al cálculo de Spearman (r2=0.124, p<0.05).
Conclusión: Este estudio encontró una discreta correlación entre el SHAB y el TDAH.

ARTICLE INFORMATION
Article history:
Received: 2/sep/2018
Accepted: 3/oct/2018

On-line: 22/apr/2019

Keywords: benign joint hypermobility syndrome, psychiatric disorders, attention deficit, anxiety.

ABSTRACT

Background: Benign Joint Hypermobility Syndrome (BJHS) presents with pain and joint hypermobility. Reports indicate that this syndrome is associated with the generalized anxiety disorder (GAD).
Objective: To relate SHAB with the Adult Attention Deficit Hyperactivity disorder (ADHD).
Methodology: This was a cross-sectional, non-experimental and correlational study, with a sample of 400 students from the Santiago de Guayaquil Catholic University between 18 and 25 years, to whom we applied the Brighton criteria (which diagnoses BJHS) and the ASRS-V1.1 self-reported questionnaire (Adult Self Report Scale, which screens for the ADHD).
Results: A 57% of the studied population had BJHS according to Brighton criteria, of which 16.5% had ADHD. According to Spearman's calculation there was not correlation between BJHS and ADHD (r2=0.124, p<0.05).
Conclusion: This study found a discrete correlation between SHAB and ADHD.

INTRODUCCIÓN (JUSTIFICACIÓN)

El Síndrome de Hipermovilidad Articular Benigna (SHAB) es el trastorno hereditario del tejido conectivo más leve y comúnmente observado en la población adulta joven. Se define como movilidad exagerada de las articulaciones sinoviales, que puede ser localizada o generalizada, provocada por hiperlaxitud articular (elasticidad excesiva de los componentes articulares)[1]. El diagnóstico de SHAB se realiza clínicamente, en base a historia clínica y el examen físico, utilizando el test de Beighton y los criterios de Brighton[2]. Las complicaciones más comunes del SHAB son: el desarrollo de dolor articular no-inflamatorio crónico, subluxaciones, lesiones cutáneas, disfunciones autonómicas y dismotilidad gastrointestinal. Se ha reportado la existencia de una posible asociación entre SHAB y trastornos psiquiátricos como: Desorden de Ansiedad Generalizada (DAG), Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) trastornos de depresión, trastornos de espectro autista, esquizofrenia, trastornos alimenticios y trastorno de coordinación del desarrollo[3]. El TDAH es una enfermedad neuropsiquiátrica que afecta con mayor frecuencia a pacientes pediátricos; sin embargo suele continuar hasta la edad adulta[4]. Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son: alteraciones perceptuales, afección de la memoria, dificultad en el aprendizaje verbal y síntomas de impulsividad. Pese a esto, los síntomas característicos suelen ser la inatención y la hiperactividad[5]. Para diagnosticar el trastorno se han utilizado varias escalas, entre las más comunes: la Escala de Conner (CAARS) y el Cuestionario auto-informado (ASRS-V1.1) la escala de Conner se realiza mediante una entrevista con el paciente y el Cuestionario auto-informado utiliza 18 preguntas basadas en el DSM-V que tienen prioridad de enfocar la presencia y el grado de severidad de los síntomas en el adulto[6].

El TDAH y el DAG son los trastornos psiquiátricos que se presentan con mayor frecuencia en los adultos. Recientemente se han realizado estudios en adultos de diferentes poblaciones, incluyendo Latinoamérica, que evidencian relaciones entre estos dos y el SHAB, sobre todo en mujeres[7].

El DAG es la condición psiquiátrica más observada en pacientes hiperlaxos. Existe la posibilidad de que la presencia de ansiedad, en estos pacientes, esté o no ligada a la presencia del TDAH. Es decir, si un paciente con SHAB tiene DAG, podría también tener TDAH y a su vez estar asociado directamente a la hipermovilidad como tal, o a la ansiedad.

Es necesario saber si, el TDAH está directamente relacionado al SHAB, para lograr posteriormente un diagnóstico temprano y prevenir la progresión de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Estudio de tipo transversal, no experimental y correlacional.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la correlación entre el SHAB y el TDAH.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Medir la prevalencia de la SHAB en la población de estudio.
- Cuantificar la prevalencia de TDAH en los participantes.
- Determinar la prevalencia de ansiedad determinado con el GADS-7; y
- Correlacionar las variables anteriores entre sí.

Reclutamiento de la población

La población a estudiar era estudiantes de 18 a 25 años de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, matriculados en el semestre A-2018, de los que se obtuvo una muestra aleatoria, no probabilística, de 400 individuos. Este tamaño muestral se determinó como suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de +/- 5 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que previsiblemente sería de alrededor del 50%. Todos los participantes fueron informados del estudio (instrumentos y sus objetivos), dando su consentimiento de participación.

Criterios de exclusión

Imposibilidad de aplicar los criterios de Brighton, así como el obtener formularios incompletos.

Instrumentos usados

1. ***Criterios de Brighton para determinar hiperlaxitud articular.-*** Para cuantificar SHAB se utilizó los criterios de Brighton que incluyen el uso del puntaje de hipermovilidad de Beighton para determinar si una persona es hiperlaxa (es decir, con hiperlaxitud). Entre las maniobras utilizadas en Beighton tenemos:

   a. Posición apical del pulgar a la cara volar del antebrazo ipsilateral;
   b. Hiperextensión pasiva de los dedos, demostrada por la dorsiflexión pasiva de la quinta articulación metacarpofalángica a por lo menos 90 grados;
   c. Hiperextensión del codo a por lo menos 10 grados;
   d. Hiperextensión de la rodilla por lo menos a 10 grados;
   e. Flexión de la columna vertebral con la colocación de las palmas planas sobre el piso sin doblar las rodillas.

   Para tener un puntaje positivo se requiere de un puntaje de ≥ 4 de 9 posibles. Ésta primera parte más la presencia de artralgias crónicas componen los 2 criterios mayores de Brighton. Entre los criterios menores se encuentra un puntaje de <3 de 9 en mayores de 50 años, artralgias crónicas de 1 a 3 articulaciones, que se haya luxado o subluxado en más de una articulación o en una articulaciones varias veces, que haya tenido lesiones en tejidos blandos en tres o más ocasiones, presencia de hábito marfanoide, anormalidades en la piel como estrías, hiperextensibilidad, piel delgada o cicatrices papiráceas, afecciones oculares venas varicosas o hernias o prolapso uterino o rectal. Se considera que diagnóstico de SHAB cuando se cumplen 2 de los criterios mayores de Brighton o 1 mayor y 2 menores o 4 criterios menores[2].

2. ***Test de autocribado ASRS V1.1 (para detectar TDAH).-*** Para determinar la existencia de TDAH se procedió a aplicar el cuestionario de autocribado de ASRS V1.1. Si presenta un puntaje ≥ 4 se diagnostica la enfermedad[8].

3. ***Test de GAD-7 (para detectar GAD).-*** Para analizar los trastornos de ansiedad generalizada se aplicó la escala GAD-7. Este consiste en 7 preguntas acerca de la presencia de los síntomas en las últimas dos semanas. Se consideró positivo cuando tienen un puntaje ≥ 5[9].

Análisis estadístico

El análisis estadístico se lo realizó con el programa SPSS versión 18.0 (IBM, Chicago, Illinois). Se utilizaron descriptivos de media, desviaciones estándares y se consideró un valor de $p<0.05$ como significativo estadísticamente.

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS/PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Existe relación entre el SHAB y el TDAH en estudiantes de 18 a 25 años de edad de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

RESULTADOS

De los 400 participantes, 196 (49%) eran mujeres y 204 hombres (51%). La edad promedio de la muestra era 21 años (rango 18 – 25 años). Todos eran estudiantes matriculados en el Semestre A 2018 de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Se encuestaron y examinaron alrededor de 40 estudiantes (rango 30 – 50) de cada una de las facultades de la universidad (9 facultades en total).

Un total de 237 estudiantes (59.2%) fueron positivos al Test de Screening para SHAB (Criterios de Brighton); que corresponden a 140 (59.1%) mujeres y 97 (40.9%) hombres [Tabla 1].

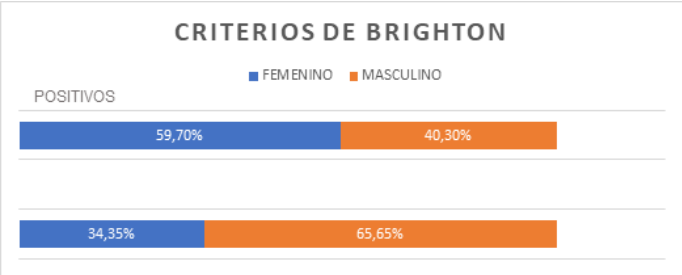


Tabla 1. Criterios de Brighton por género.

De toda la población, 198 (49%) fueron positivos para el ASRS-V.1 [Tabla 2]y 226 (56%) fueron positivos para el GAD-7 [Tabla 3]. De los estudiantes con Criterios de Brighton positivo:

47 (11.8%) dieron negativo al Test del ASRS-V1.1 y GAD-7; 44 (11%) fueron positivos al ASRS-V.1; 66 (16.5%) eran solo GAD-7 positivos; y 80 (20%) fueron positivos a todas las evaluaciones. De los estudiantes con Criterios de Brighton negativos: 51(12.8%) adicional eran negativos para GAD-7 y al ASRS-V1.1; 32 (8%) fueron positivos al ASRS-V1.1; 38 (9.5%) fueron positivos al GAD-7; y 42 (10.5%) fueron positivos tanto al GAD-7 como al ASRS-V.1 [Tabla 4 y Tabla 5].

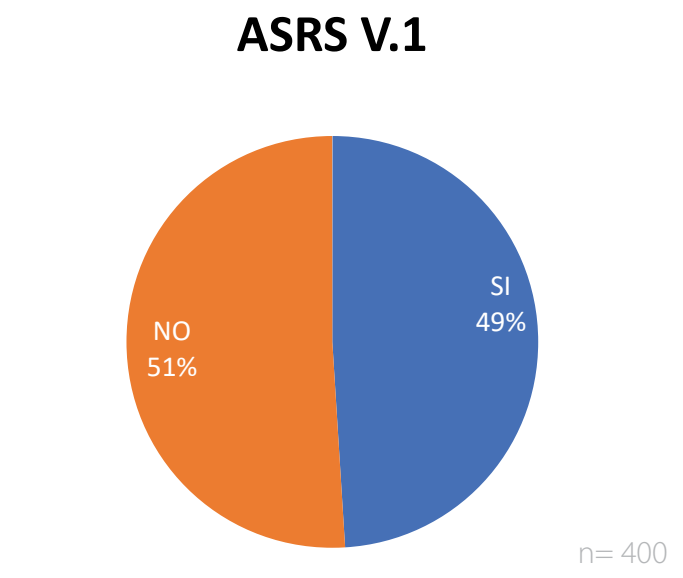


Tabla 2. ASRS V1.1. Screening para TDAH

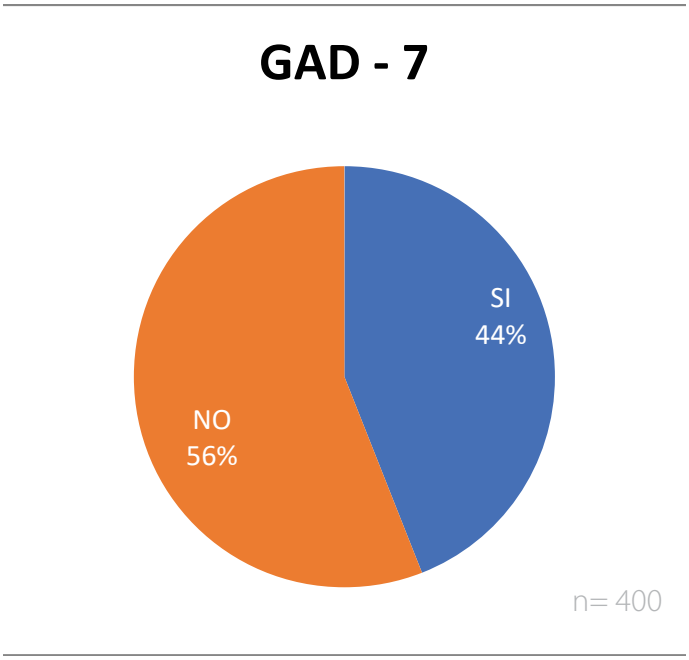


Tabla 3. Screening para DAG.

	BRIGHTON(+)	BRIGHTON(+)
ASRS-V.1 (-) GAD-7 (-)	11.75%	12.75%
ASRS-V.1 (+) GAD-7 (-)	11%	8%
ASRS-V.1 (-) GAD-7 (+)	16.50%	9.50%
ASRS-V.1 (+) GAD-7 (+)	20%	10.50%
SUBTOTAL	59.25%	40.75%
TOTAL	100%	

Tabla 4. Asociación entre SHAB, TDAH y DAG.

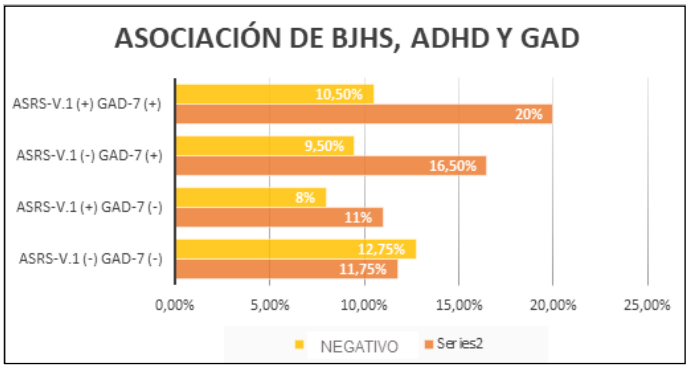


Tabla 5. Asociación entre SHAB, TDAH y DAG.

DISCUSIÓN

Comparamos nuestro estudio con uno realizado en Brasil en el 2014 el cual evaluó el porcentaje de universitarios que presentaban SHAB y GAD[7]. Nuestra población fue de 400 estudiantes de una universidad, mientras que el estudio de Brasil nos superó con una muestra de 2300 estudiantes pertenecientes a dos universidades. Se estudiaron diferentes rangos de edad, nuestra población tenía de 18 a 25 años, y la del estudio de Brasil tenía de 17 a 35 años. Sin embargo, el promedio de edad de ambas poblaciones fue de 21 años.

Evaluamos SHAB mediante el Test de Brighton, en cambio Sánchez et al.[7] utilizaron el Five-Part Questionnaire. Nuestros resultados mostraron que el 59.2% de los universitarios tienen SHAB, mientras que en el estudio de Brasil esta cifra solo fue de 37%. El 59.7% de las mujeres de nuestra muestra y el 43.5% del estudio de Brasil, tenían SHAB. Superando al porcentaje de hombres en ambos estudios.

El estudio de Sánchez, et al.[7], utilizaron el BAI (Beck Anxiety Inventory/Inventario de Ansiedad de Beck) para evaluar el GAD siendo 27% positivos para el mismo, mientras que en nuestro estudio se utilizó el GAD-7 con 36.5% que fueron positivos.

Hasta la fecha, este es el primer estudio que analiza la correlación entre estos parámetros en el país[Tabla 6].

Correlaciones					
			ADHD	HIPERLAXITUD	ANSIEDAD
Rho de Spearman	ADHD	Coeficiente de correlación	.	.	.
		Sig. (bilateral)	.	.	.
		N	400	400	400
	HIPERLAXITUD	Coeficiente de correlación	.	1,000	,124*
		Sig. (bilateral)	.	.	,013
		N	400	400	400
	ANSIEDAD	Coeficiente de correlación	.	,124*	1,000
		Sig. (bilateral)	.	,013	.
		N	400	400	400
*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).					

Tabla 6. Correlación del Coeficiente de Spearman para BHJS, GAD Y ADHD

CONCLUSIONES

Se observó una correlación leve entre el SHAB y el TDAH en los estudiantes de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Sin embargo, el estudio evidencia que las mujeres se vinculan con mayor frecuencia al SHAB y con los trastornos de ansiedad se enlazan con los estudiantes de sexo femenino. Además, el SHAB fue bastante prevalente en esta población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baeza-Velasco C, Pailhez G, Bulbena A, Baghdadli A. Joint hypermobility and the heritable disorders of connective tissue: clinical and empirical evidence of links with psychiatry. Gen HospPsychiatry. 1 de Enero de 2015;37(1):24-30.
2. Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). J Rheumatol. julio de 2000;27(7):1777-9.
3. Baeza-Velasco C, Sinibaldi L, Castori M. Attention-deficit/hyperactivity disorder, joint hypermobility-related disorders and pain: expanding body-mind connections to the developmental age. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders. 14 de Mayo de 2018;10(3):163-75.
4. Arias VB, Esnaola I, Rodríguez-Medina J. Identifying potentially marker symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. PeerJ. 2018;6:e4820.
5. Oscar Bukstein, MD. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, course, assessment, and diagnosis. Wolters Kluwer Health. Mayo de 2018;17.
6. Hines JL, King TS, Curry WJ. The Adult ADHD Self-Report Scale for Screening for Adult Attention Deficit–Hyperactivity Disorder (ADHD). J Am BoardFam Med. 11 de Enero de 2012;25(6):847-53.
7. Sanches SB, Osório FL, Louzada-Junior P, Moraes D, Crippa J a. S, Martín-Santos R. Association between joint hypermobility and anxiety in Brazilian university students: gender-related differences. J Psychosom Res. Diciembre de 2014;77(6):558-61.
8. Mulvey MR, Macfarlane GJ, Beasley M, Symmons DPM, Lovell K, Keeley P, et al. Modest Association of Joint Hypermobility With Disabling and Limiting Musculoskeletal Pain: Results From a Large-Scale General Population–Based Survey. Arthritis Care & Research. 1 de agosto de 2013;65(8):1325-33.
9. Mallorquí-Bagué N, Bulbena A, Roé-Vellvé N, Hoekzema E, Carmona S, Barba-Müller E, et al. Emotion processing in joint hypermobility: A potential link to the neural bases of anxiety and related somatic symptoms in collagen anomalies. EurPsychiatry J AssocEurPsychiatr. Junio de 2015;30(4):454-8.

BIOLÓGICOS Y EMBARAZO

[1]Daisy Yelena Sánchez Cantos
[1]Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social - Portoviejo

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO
Historia del artículo
Recibido: 14/nov/2018
Aceptado: 18/dic/2018

On-line: 22/abr/2019

Palabras clave: productos biológicos, embarazo, enfermedades autoinmunes

RESUMEN

En las pacientes con enfermedades autoinmunes que están planificando un embarazo es recomendable reajustar el tratamiento para controlar la actividad de su enfermedad de base para que la vez sea seguro para el feto. Sin embargo, solo un número limitado de medicamentos inmunosupresores pueden ser usados durante el embarazo. Además, hay tomar en cuenta que el 30 al 50% de las gestaciones no son planificadas.

Las enfermedades reumáticas activas incrementan el riesgo de abortos espontáneos, retardo en el crecimiento intrauterino, prematuridad y bajo peso al nacer. Algunos estudios demuestran que discontinuar la terapia biológica puede desencadenar en aumento de la actividad inflamatoria.

La siguiente revisión bibliográfica muestra la experiencia de terapias biológicas en pacientes embarazadas con enfermedades autoinmunes.

ARTICLE INFORMATION
Article history:
Received: 14/nov/2018
Accepted: 18/dec/2018

On-line: 22/apr/2019

Keywords: biological products, pregnancy, Autoimmune Diseases

ABSTRACT

In patients with autoimmune diseases that are planning pregnancy, it is advisable to readjust the treatment in order to control the activity of the disease and assure safety to the fetus. However, there is only a limit number of immunosuppressive drugs can be used during pregnancy. Also, it must be acknowledged that 30-50% of gestations are not planned.

Active rheumatic diseases augment the risk of spontaneous abortions, intrauterine growth delay, prematurity and low weight birth. Some studies evidence that discontinue of biologic therapy could trigger inflammatory activity.

The following bibliographic review shows the experience of biological therapy in pregnant patients with autoimmune diseases.

INTRODUCCIÓN

En las pacientes con enfermedades autoinmunes que están planificando un embarazo es recomendable reajustar el tratamiento para controlar la actividad de su enfermedad de base y que a la vez sea para el feto. Sin embargo, solo un número limitado de medicamentos inmunosupresores pueden ser usados durante el embarazo[1]. Además, hay tomar en cuanto que el 30 al 50% de las gestaciones no son planificadas[2].

Las enfermedades reumáticas activas incrementan el riesgo de abortos espontáneos, retardo en el crecimiento intrauterino, prematuridad y bajo peso al nacer[3]. Algunos estudios demuestran que discontinuar la terapia biológica puede desencadenar en aumento de la actividad inflamatoria[4].

La siguiente revisión bibliográfica muestra la experiencia de terapias biológicas en pacientes embarazadas con enfermedades autoinmunes.

Anti TNF:

Los Anti TNF que se incluyen son: etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab y biosimilares de etanercept e infliximab. Todos tiene diferencias estructurales como el infliximab, adalimumab y golimumab que son anticuerpos monoclonales; etanercept contiene una región Fc de IgG1. Certolizumab no tiene región Fc, pero si un fragmento Fab pegol enlazado al TNF alfa y este biológico no atraviesa la placenta. Se han realizado estudios comparando la concentración sérica en sangre materna y fetal observando significativas diferencias[5].

Se han reportado estudios de la administración de anti TNF durante el primer trimestre del embarazo en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) y Artritis Reumatoide (AR). Una publicación de la data del estudio PIANO (Embarazo en EII y Outcomes neonatal) encontraron un riesgo alto de infección en el primer año de vida. Debido a la vida media larga del anti TNF en el recién nacido no se recomienda aplicar las vacunas para

varicela, sarampión, rubeola, rotavirus, influenza, paperas y BCG en los primeros 6 meses de vida[5].

En el estudio CRIB realizado con Certolizumab Pegol (CZP) de tipo prospectivo acerca del paso placentario durante el embarazo se observó mínimo paso del biológico de la madre al feto y una ausencia de exposición en el tercer trimestre. Participaron 16 madres con una media de 24.4ug/ml de niveles de CZP. De los niveles de cordón umbilical solo 3 tuvieron LLOQ (nivel bajo de cuantificación) mayor 0.032ug/m, de los 16 infantes 2 fueron excluidos pre-protocolo; de los 14, 13 tuvieron niveles menores 0.032 ug/ml con una relación madre-infante 0,0009 por lo que se considerada seguro su uso en el embarazo si es necesario controlar la actividad de la enfermedad de base[6].

El estudio CRADLE evaluó el paso de CZP en la leche materna. Se enrolaron 19 madres tratadas con CZP. El 56% (77/137 muestras de leche) presentaron concentraciones bajas del límite de cuantificación BQL (0.032ug/ml). La dosis de CZP ingerida por el infante (ADID) fue un promedio de 0.003503 mg/kg/d (rango 0 a 0.0104mg/kg/d). El anticuerpo PEG (forma desconjugada de CTZ) no fue cuantificable en 134/137 muestras de leche. Los eventos adversos reportados fueron 1 absceso de mama, 2 infecciones respiratorias maternas y 1 nasofaringitis infantil. Así se demostró una mínima transferencia CPZ en la leche materna RID 0.15% (RID es un índice entre ADID para la dosis materna x 100). Un RID seguro si es menor del 10%[7].

Se ha sugerido un posible efecto causal de la exposición in útero a antagonistas del TNF alfa (infliximab y etanercept) y la asociación VACTERL (alteraciones vertebrales, atresia anal, defectos cardiacos, traqueo-esofágicos, renal y alteración de extremidades) en una revisión de la base de datos de la FDA de los Estados Unidos. En un estudio de la base poblacional europea no se pudo confirmar dicha relación.

En un estudio prospectivo de 86 mujeres embarazadas (AR y EII) expuestas (97% en el primer trimestre) a anti TNF, no se encontró mayor riesgo de teratogenicidad en comparación con pacientes controles no expuestas a anti TNF y no hubo asociación VATER/VACTERL[8].

En las recomendaciones de EULAR se sugiere discontinuar Infliximab, adalimumab y golimumab cerca de las 20 semanas de gestación por la alta concentración en el recién nacido. Etanercept puede continuar hasta las 30-32 semanas de gestación. Certolizumab por su mínimo paso placentario puede ser usado en el embarazo[1].

En cuanto a otros biológicos, se recomienda suspender el Rituximab 6 meses antes de la planificación del embarazo[9]. Existe poca evidencia de los efectos teratogénicos del mismo y solo la exposición al segundo y tercer trimestre está asociado a depleción de células B neonatales. La exposición no intencional en el primer trimestre del embarazo es poco probable que sea perjudicial. Un análisis retrospectivo de 153 embarazos con exposición materna a Rituximab encontró 21% de abortos, 90 nacidos vivos (76% a término) y 2% de anomalías congénitas [10].

El tocilizumab se recomienda suspender 3 meses antes de la concepción; pero la exposición no intencional en el primer trimestre es poco probable que sea perjudicial. Existe limitada evidencia con el uso de anakinra, abatacept y belimumab, pero la exposición no intencional en el primer trimestre es poco probable que sea perjudicial.

En la tabla 1[11] se expone la compatibilidad de los biológicos durante el embarazo lactancia y compatibilidad con exposición paterna:

El número de abortos y malformaciones congénitas en estudios publicados de pacientes expuestas a tratamientos biológicos[1] se detalla en la tabla 2.

Tsao reportó en un estudio[12] que 6218 mujeres (8.431 embarazos) con enfermedad autoinmune desde enero del 2002 a diciembre del 2012; 131 mujeres (144 embarazos) fueron expuestas a usar un biológico antes y durante el embarazo. Los biológicos más usados fueron etanercept, infliximab y adalimumab. Se encontró estadísticamente significativo el incremento de uso de biológicos desde 2002 al 2012 del 0% al 5,7% respectivamente ($p < 0.001$). En el primer trimestre del embarazo 31% de mujeres (34/110) discontinuaron el tratamiento biológico. En el segundo trimestre 38% de mujeres (30/79) discontinuaron el tratamiento biológico; mientras 98% de esas mujeres que continuaron el biológico en el segundo trimestre (50/51) continuaron el tratamiento hasta el tercer trimestre. Además, las mujeres con AR tenían un Odds ratio de 3,4 (95% intervalo de confianza de 1.33-8.71) más alto que mujeres con EII al discontinuar el biológico durante el embarazo.

A pesar de que la actividad de la AR mejora en el embarazo, un número de pacientes (+50%) tendrán aun su enfermedad activa durante la gestación[13].

CONCLUSIONES:

- Sigue siendo un reto el manejo terapéutico de una paciente embarazada con enfermedad autoinmune.
- El Nihilismo terapéutico antes y durante la gestación puede traer graves problemas a la madre y el feto. El momento adecuado para embarazarse es crucial.
- La restricción del uso de biológicos en el embarazo se aplica a los pocos efectos teratogénicos comprobados y a los pocos datos de seguridad que ofrecen al feto; pero algunos biológicos se pueden usar para controlar la actividad de la enfermedad autoinmune de forma racional y segura tanto para la madre como el feto durante la gestación y lactancia.
- Son necesarios más estudios que sigan un protocolo, de tipo prospectivo en pacientes con enfermedad autoinmune en etapas tempranas del embarazo o preferiblemente cuando el embarazo es planificado y con un alto seguimiento del mismo, la lactancia y durante al menos el primer año de vida del infante. Estos estudios deberían incluir grupos controles de pacientes embarazadas con enfermedad autoinmune no expuestas a tratamientos biológicos.

Biológicos	Compatibilidad preconcepción	Compatibilidad primer trimestre	Compatibilidad segundo y tercer trimestre	Compatibilidad con la lactancia	Compatibilidad con exposición paterna
Infliximab	Sí	Sí	Suspender a las 16 semanas	Sí	Sí
Etanercept	Sí	Sí	Segundo pero no en tercer trimestre	Sí	Sí
Adalimumab	Sí	Sí	Segundo pero no tercer trimestre	Sí	Sí
Certolizumab	Sí	Sí	Sí	Sí	Sin datos
Golimumab	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
Rituximab	Suspender 6m antes	No	No	Sin datos	Sí
Tocilizumab	Suspender 3 meses antes	No	No	Sin datos	Sin datos
Anakinra	No	No	No	Sin datos	Sin datos
Abatacept	No	No	No	Sin datos	Sin datos
Belimumab	No	No	No	Sin datos	Sin datos

Tabla 1. Biológicos durante el embarazo lactancia y compatibilidad con exposición paterna

Biológicos	Tipo de publicación	Total de embarazos	Número de abortos	Número de malformaciones	Comparación de malformaciones y abortos con grupos controles	Nivel de evidencia (grado Oxford)
Adalimumab	10 cohortes/5 casos controles/ 2 datas de registros/6 reportes de casos	524	23/191	24/350	No diferencias significativas	+++ 2b
Etanercept	3 cohortes/3 casos controles/2 registros de datos/11 casos reportados	332	12/74	9/251	No diferencias significativas	+++ 2b
Infliximab	9 cohortes/4 casos controles/2 registro de datos/16 casos reportados	1161	64/676	20/756	No diferencias	++++2b
Golimumab	1 cohorte/1 serie de casos	50	13/47	0/26	Con MTX alto riesgo	+ 4
Certolizumab	2 cohortes/1 caso control/ 2 casos reportados	362	52/339	12/267	No se incrementa el riesgo	++ 3b
Rituximab	1 data de registros/20 casos reportados	256	48/210	6/172	Se incrementa el riesgo	++ 4
Anakinra	1 registro de datos/2 casos reportados	40	4/40	2/34	No incrementa el riesgo	+ 4
Abatacept	1 serie de casos/1 caso control	152	40/151	7/87	Con MTX alto riesgo	++ 4
Tocilizumab	1 registro de datos/2 serie de casos	218	47/218	5/128	Con MTX alto riesgo	++ 4
Belimumab	1 registro de datos/ 1 serie de casos	153	41/153	7/71	Alto riesgo por medicación concomitante	++4

Tabla 2. Número de abortos y malformaciones congénitas en pacientes expuestas a tratamientos biológicos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. Ann Rheum Dis. mayo de 2016;75(5):795–810.
2. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R. [Treatment with immunosuppressive and biologic drugs of pregnant women with systemic rheumatic or autoimmune disease]. Med Clin (Barc). el 21 de octubre de 2016;147(8):352–60.
3. Østensen M, Andreoli L, Brucato A, Cetin I, Chambers C, Clowse MEB, et al. State of the art: Reproduction and pregnancy in rheumatic diseases. Autoimmun Rev. mayo de 2015;14(5):376–86.
4. Atzeni F, Benucci M, Talotta R, Masala IF, Sarzi-Puttini P, Govoni M. What are the dangers of biological therapy discontinuation or dose reduction strategies when treating rheumatoid arthritis? Expert Rev Clin Pharmacol. noviembre de 2016;9(11):1403–11.
5. Østensen M. The use of biologics in pregnant patients with rheumatic disease. Expert Review of Clinical Pharmacology. el 3 de junio de 2017;10(6):661–9.
6. Mariette X, Förger F, Abraham B, Flynn AD, Moltó A, Flipo R-M, et al. Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. Annals of the Rheumatic Diseases. febrero de 2018;77(2):228–33.
7. Clowse ME, Förger F, Hwang C, Thorp J, Dolhain RJ, van Tubergen A, et al. Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. Annals of the Rheumatic Diseases. noviembre de 2017;76(11):1890–6.
8. Diav-Citrin O, Otcheretianski-Volodarsky A, Shechtman S, Ornoy A. Pregnancy outcome following gestational exposure to TNF-alpha-inhibitors: A prospective, comparative, observational study. Reproductive Toxicology. enero de 2014;43:78-84.
9. Saavedra Salinas MÁ, Barrera Cruz A, Cabral Castañeda AR, Jara Quezada LJ, Arce-Salinas CA, Álvarez Nemegyei J, et al. Guías de práctica clínica para la atención del embarazo en mujeres con enfermedades reumáticas autoinmunes del Colegio Mexicano de Reumatología. Parte I. Reumatología Clínica. septiembre de 2015;11(5):295–304.
10. Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. Blood. 3 de febrero de 2011;117(5):1499-506.
11. Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M, Schreiber K, et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding-Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatology (Oxford). 2016; 55 (9):1693–7.
12. Tsao NW, Lynd LD, Sadatsafavi M, Hanley G, De Vera MA. Patterns of Biologics Utilization and Discontinuation Before and During Pregnancy in Women with Autoimmune Diseases: A Population-Based Cohort Study. Arthritis Care & Research. julio de 2018;70(7):979–86.
13. De Jong PHP, Dolhain RJEM. Fertility, Pregnancy, and Lactation in Rheumatoid Arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America. mayo de 2017;43(2):227–37.

REPORTE DE CASO CLÍNICO: RESCATE MEDULAR CON FILGRASTIM Y ÁCIDO FOLÍNICO EN INTOXICACIÓN POR METOTREXATO

[1,2]Marlon Villacís Aveiga, [1,2]Daniela Yépez Romero, [1,2]Rafael López Martínez
[1]Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, [2]Servicio de Reumatología Hospital Luis Vernaza - Guayaquil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO
Historia del artículo
Recibido: 15/nov/2018
Aceptado: 19/dic/2018

On-line: 22/abr/2019

Palabras clave: Artritis reumatoide, intoxicación por metotrexato, rescate medular

RESUMEN

El Metotrexato es el Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad (FAME) indicado de primera línea en el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR), provee un beneficio sustancial en la supervivencia, reduce la mortalidad cardiovascular, posee buena tolerabilidad y presenta una baja incidencia de reacciones adversas, por lo general gastrointestinales, hepatotoxicidad y menos frecuente mielosupresión. Durante su uso, se suelen presentarse errores en la administración, ya sea de quien prescribe o de quien consume, como en el caso de la paciente descrita a continuación, quien desarrolla aplasia medular que tras tratamiento (principalmente con Filgrastim y ácido folínico), logra una satisfactoria recuperación.

ARTICLE INFORMATION
Article history:
Received: 15/nov/2018
Accepted: 19/dec/2018

On-line: 22/apr/2019

Keywords: Rheumatoid arthritis, methotrexate poisoning, bone marrow rescue

ABSTRACT

Methotrexate is the Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug (DMARD) indicated as a first line in the treatment of rheumatoid arthritis; provides a substantial benefit in survival, reduces cardiovascular mortality, has good tolerability and has a low incidence of adverse reactions, commonly ulcerations in the gastrointestinal tract, myelosuppression and hepatotoxicity. During its use, errors are usually present in the administration, either of the prescriber or the user, as in the case of the patient described below, who develops medullary aplasia and who, after treatment (mainly with Filgrastim and folinic acid), achieves a satisfactory recovery.

INTRODUCCIÓN

El Metotrexato es el fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME) considerado el "ancla" en el tratamiento de la Artritis Reumatoide[1] (AR). Posee un buen perfil de tolerabilidad, aunque se han reportado múltiples casos de intoxicación[2]. De forma inusual, se atribuyen a errores de medicación. Un estudio publicado en el 2004 analizó casos de errores de medicación reportados a la FDA como eventos adversos asociados a metotrexato, concluyendo que el error más común en su población fue la confusión del régimen semanal (los pacientes consumían su dosis a diario, en lugar de semanalmente) y que la indicación de uso más involucrada en esto errores fue la AR[3].

A continuación, se reporta el caso de una paciente con AR quien sufrió toxicidad con Metotrexato por motivos de confusión, inherente a la paciente, en la dosificación.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente femenina de 75 años, con antecedentes patológicos personales de AR de 5 años de evolución, con tratamiento irregular no especializado a base de meloxicam, prednisona y betametasona, la cual por dolor poliarticular inflamatorio de intensidad moderada de varias semanas de evolución, acude 7 días previo a su ingreso a reumatólogo particular quien le indica 25 mg de metotrexato vía subcutánea cada semana, sin embargo, por error la paciente se administró 250 mg, presentando a los 5 días posteriores a la aplicación: somnolencia, hiporexia, disfagia, odinofagia, úlceras en labios y mucosa oral, gingivorragia, hematemesis, deposiciones melénicas en varias ocasiones, hematomas en miembros superiores e inferiores y tronco, alza térmica y disnea de medianos esfuerzos.

Examen físico: Consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, adinámica y asténica. Febril (38,4ºC), TA 100/70 mmHg, frecuencia cardiaca 120 lpm y SatO2 94% al ambiente. Campos pulmonares con crepitantes bibasales, ruidos cardiacos taquicárdicos hipofonéticos. Abdomen blando, no doloroso a la palpación, no megalias, ruidos hidroaéreos presentes. Asimismo presentaba deshidratación moderada, hiperemia conjuntival, erosiones y costras sangrantes peribucales y dedos "en cuello de cisne". (Figura 1 y 2).

Tras su ingreso fue admitida en la unidad de cuidados intensivos, iniciando tratamiento con ácido folínico 100 mg IV, omeprazol, metoclopramida, lactato de Ringer y tramadol. Se interconsultó con el departamento de Dermatología, quienes diagnostican mediante biopsia necrólisis epidérmica tóxica. Se evidenciaron varias zonas de hiperpigmentación, principalmente en mentón, costras hemorrágicas en labios y tercio anterior de la lengua (Figura 3), equimosis en zona axilar derecha, flexura de codos, antebrazos y rodilla derecha. Indicaron mupirocina tópica en las

Figura 1

Figura 2

lesiones y enjuagues bucales diarios con clorhexidina. Además se interconsultó con Hematología por citopenias objetivas en biometrías hemáticas realizadas (Tabla 1), por lo que indican 7 unidades de plaquetas y 2 unidades de glóbulos rojos concentrados. Tras realizar punción medular, se reporta anemia aplásica inducida por medicamentos, añadiéndose filgastrim vía subcutánea cada día.

En los días siguientes, la paciente intercurre con neutropenia febril, con evidencia de infiltrado intersticial parahiliar derecho en radiografía simple de tórax (Figura 4), interpretándose como neumonía asociada a cuidados de la salud, con rescate de Acinetobacter baumannii en cultivo de secreción bronquial únicamente sensible a colistina. En la analítica de control, durante los siguientes días, se observó leucocitosis con neutrofilia, por lo que se suspendió Filgastrim. Asimismo se evidenció poliartritis en manos, muñecas y codos, por lo que se indica prednisona 20 mg/día, hidroxicloroquina 200mg/día, parches de buprenorfina y calcio citrato + vitamina D3. Tras 45 días de hospitalización, la paciente se encontraba en óptimas condiciones, por lo que se dio el alta hospitalaria.

Tabla 1. Exámenes de Laboratorio

FECHA EXAMEN	03/08/18	05/08/18	12/08/18	17/08/18	22/08/18
BIOMETRÍA HEMÁTICA					
GB (x103/µL)	1,65	0,45	28,41	32,83	25,08
NEU (x103/µL)	0,65	0,16	15	14,87	15,89
LIN (x103/µL)	0,95	0,47	2,53	3,66	4,02
MON (x103/µL)	0,02	0,00	1,92	3,30	3,80
EOS (x103/µL)	0,02	0,05	0,05	0,02	0,40
RGR (M/µL)	2,91	2,63	2,87	2,93	2,81
HGB (g/dL)	8,8	7,9	8,7	8,7	8,2
HTC (%)	25,9	23,1	25,3	26,6	26,5
PLT (x103/µL)	107	11	32	270	666
TP (seg) | INR 1,03	11,7	14,4	15,8	12,4	11.7
TpT (seg)	18,3	31,3	35,1	29,1	31.2
Reticulocitos (x103/µL)	5,1				

Figura 3

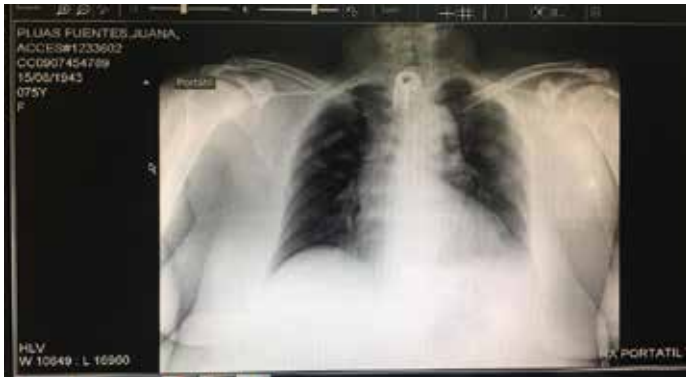


Figura 4

DISCUSIÓN

El uso del metotrexato en Artritis Reumatoide confiere un pilar fundamental en el tratamiento de esta, recomendado de primera línea por la EULAR y ACR, siendo bien tolerado por vía oral y con una incidencia muy baja de efectos secundarios, además su prescripción junto a ácido fólico puede evitar citopenias entre otros efectos adversos[4]. En el 2002, Choi et al. concluyó que, tras haber realizado un estudio de cohorte con 1240 pacientes con AR tratados con metotrexato, a diferencia de otros fármacos, éste proporcionaba un beneficio sustancial en la supervivencia de dichos pacientes, en gran medida, reduciendo la mortalidad cardiovascular[5].

El metotrexato consta en la lista de medicamentos de alto riesgo de nuestro país, debido a errores en su administración que derivan en complicaciones potencialmente letales. Las reacciones adversas que principalmente se presentan con el uso de Metotrexato van desde efectos gastrointestinales como mucositis, aumento de enzimas hepáticas, alteraciones del sistema nervioso, hasta citopenias (siendo leucopenia la más común) y aplasia medular[6]. La etiología de la toxicidad del metotrexato se considera multifactorial, puesto que se han reportado casos inclusive con dosis bajas[7], así como por error en la medicación, ya sea esta por parte del médico tratante o del mismo paciente[3].

La mielosupresión por intoxicación con metotrexato depende estrictamente de la dosis y responde generalmente a la administración de ácido folínico[8]. A la par se debe descontinuar el metotrexato. El rescate con ácido folínico restituye los depósitos intracelulares de folato y disminuye la toxicidad[9].

En todos los casos de intoxicación por metotrexato se debe asumir que el paciente presenta neutropenia hasta que se demuestre lo contrario y siempre considerar la posibilidad de aplasia medular, requiriendo cuidados intensivos, administración antibióticos parenterales de amplio espectro y la posibilidad de terapia transfusional[10]. De igual manera, se recomienda la adición de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) para la reducción de la severidad y duración de la neutropenia[10,11]. En nuestro caso, se empleó Filgrastim, el cual es un G-CSF recombinante junto a ácido folínico intravenoso, además de antibioticoterapia dirigida según antibiograma, obteniéndose un desenlace favorable tras 45 días de internación.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Los errores de medicación se pueden evitar, son prevenibles y es por tal que la OMS ha dictado posibles soluciones para los errores en la medicación en general[12]. La importancia de su prevención radica en saber prescribir y utilizar el metotrexato para evitar sus complicaciones, las cuales (en la mayoría de los casos e incluyendo el nuestro) son de difícil manejo con requerimiento de unidad de cuidados intensivos.

La alta eficacia del metotrexato debe ser aprovechada a pesar del riesgo de toxicidad, ya que su tolerabilidad nos permite llegar a excelentes resultados si es empleado correctamente. Su uso adecuado debe ser evaluado en las distintas fases del uso del medicamento (prescripción, dispensación y administración). Es de gran utilidad el control de la biometría hemática antes de iniciar el tratamiento, al mes de iniciado y luego cada 3 meses, asimismo enfatizar que el régimen es semanal, debiendo elegirse un día específico para la administración del metotrexato, el cual será el mismo para cada semana y por último recalcar la importancia de evitar dosis extras a lo establecido[13].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pincus T, Yazici Y, Sokka T, Aletaha D, Smolen JS. Methotrexate as the "anchor drug" for the treatment of early rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2003 Oct;21(5 Suppl 31):S179-185.
2. Kivity S, Zafrir Y, Loebstein R, Pauzner R, Mouallem M, Mayan H. Clinical characteristics and risk factors for low dose methotrexate toxicity: A cohort of 28 patients. Autoimmunity Reviews. 2014 Nov 1;13(11):1109–13.
3. Moore TJ, Walsh CS, Cohen MR. Reported medication errors associated with methotrexate. American Journal of Health-System Pharmacy. 2004 Jul 1;61(13):1380–4.
4. Weinblatt ME. Methotrexate in Rheumatoid Arthritis: A Quarter Century of Development. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2013;124:16–25.
5. Choi HK, Hernán MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. Lancet. 2002 Apr 6;359(9313):1173–7.
6. Cairns R, Brown JA, Lynch A-M, Robinson J, Wylie C, Buckley NA. A decade of Australian methotrexate dosing errors. The Medical Journal of Australia. 2016 Jun 6;204(10):384.
7. Sosin M, Handa S. Low dose methotrexate and bone marrow suppression. BMJ. 2003 Feb 1;326(7383):266–7.
8. Gonzalez-Ibarra F, Eivaz-Mohammadi S, Surapaneni S, Alsaadi H, Syed AK, Badin S, et al. Methotrexate Induced Pancytopenia [Internet]. Case Reports in Rheumatology. 2014 [cited 2018 Oct 25]. Available from: https://www.hindawi.com/journals/crirh/2014/679580/
9. Rajnics P, Kellner VS, Kellner A, Karadi E, Kollar B, Egyed M. The Hematologic Toxicity of Methotrexate in Patients with Autoimmune Disorders. Journal of Neoplasm [Internet]. 2017 [cited 2018 Oct 25];02(01). Available from: http://neoplasm.imedpub.com/the-hematologic-toxicity-of-methotrexate-in-patients-with-autoimmune-disorders.php?aid=18427
10. Madke B, Lata Singh A. Acute methotrexate toxicity. 2015;1(1):46–9.
11. Kam H. Yoon, Swee Cheng. Early Onset Methotrexate-Induced Pancytopenia and Response to G-CSF: A Report of Two Cases. JCR. 2001;7(1):17–20.
12. World Health Organization. Medication error: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization. 2016;
13. Goldsmith P, Roach A. Methods to enhance the safety of methotrexate prescribing. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2007 Aug 1;32(4):327–31.

TUBERCULOSIS MENÍNGEA EN PACIENTE FEMENINA CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

[1]Elena Encalada Reyes, [1]Carlos Encalada García
[1]Hospital Vicente Corral Moscoso. Servicio de Medicina Interna - Cuenca

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO
Historia del artículo
Recibido: 7/sep/2018
Aceptado: 12/oct/2018

On-line: 22/abr/2019

Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, lupus Neuropsiquiátrico, tuberculosis meníngea, neuroinfección, tuberculosis pulmonar, meningitis aséptica.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune, en la que se afectan múltiples órganos. A veces cursa con afección del sistema nervioso central. El uso de inmunosupresores para control de la actividad inflamatoria de la enfermedad puede favorecer las infecciones oportunistas. Es difícil diferenciar manifestaciones de lupus neuropsiquiátrico de neuroinfecciones como la tuberculosis meníngea. A continuación, se presenta un caso clínico de esta situación.
Palabras clave: Lupus eritematoso sistémico, Lupus Neuropsiquiátrico, Tuberculosis meníngea, Neuroinfección, Tuberculosis Pulmonar, Meningitis Aséptica.

ARTICLE INFORMATION
Article history:
Received: 7/sep/2018
Accepted: 12/oct/2018

On-line: 22/apr/2019

Keywords: Systemic lupus erythematosus, Neuropsychiatric Lupus, Meningeal Tuberculosis, Neuroinfection, Pulmonary Tuberculosis, Aseptic Meningitis

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease, in which multiple organs are affected. Sometimes, this disease occurs with central nervous system affection. Use of immunosupressors for inflammatory activity control of the disease can increase risk of opportunistic infections. It is difficult to differentiate neuropsychiatric lupus manifestations from neuroinfections such as meningeal tuberculosis. Next, a case presentation of this situation.

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, en la que se afectan múltiples órganos por adherencia de auto anticuerpos y complejos inmunitarios. Se presenta hasta el 90% en mujeres en edad reproductiva, pero existe predisposición en ambos sexos, en todas las edades y en todos los grupos étnicos[1,2].

Clínicamente se ha observado que, en la mayoría de los pacientes, la enfermedad suele comenzar lentamente, de forma que los síntomas aparecen progresivamente durante un período de tiempo indefinido; en ocasiones pasan meses o años antes de poder diagnosticar la enfermedad[3].

El papel de la infección que desencadena o empeora enfermedades autoinmunes como el LES puede implicar muchos mecanismos, como el mimetismo molecular, la propagación de epítopos, la activación policlonal de las células B, la expansión de las células T auto-reactivas. La disfunción inmune relacionada con la enfermedad y los efectos inmunosupresores del tratamiento conducen a la susceptibilidad y a las infecciones. La enfermedad del sistema nervioso ha sido reconocida en todas las cohortes de pacientes con LES independientemente de las características demográficas del paciente, reclutamiento de centros médicos comunitarios o académicos, o ubicación geográfica[4].

Los síntomas Neuropsiquiátricos (NP) son una de las preocupaciones más frecuentes de los pacientes con lupus y un desafío para el médico que realiza el diagnóstico y el tratamiento. Las quejas específicas varían de entidades comunes como dolor de cabeza, trastornos del estado de ánimo y quejas cognitivas a eventos menos frecuentes de NP, como los ataques y la psicosis[5,6].

El compromiso neurológico en el LES comprende las diversas manifestaciones psiquiátricas y neurológicas que se desarrollan secundarias al daño del Sistema Nervioso Central (SNC). Su importancia clínica radica en el impacto en la mortalidad, en la calidad de vida y en los puntajes de severidad y de daño orgánico. En 1999 el Colegio Americano de Reumatología[7], define 19 síndromes clínicos dentro de las manifestaciones neuropsiquiátricas del LES (NPSLE) (Tabla 1).

Sistema nervioso central
Meningitis aséptica
Enfermedad cerebrovascular
Síndrome desmielinizante
Cefalea
Alteración motriz
Mielopatía
Convulsiones
Síndrome confusional agudo (delirium)
Trastorno de ansiedad
Disfunción cognitiva
Alteración del humor
Psicosis
Sistema nervioso periférico
Síndrome de Guillén-Barré
Neuropatía autonómica
Mononeuropatía
Miastenia gravis
Neuropatía craneal
Plexopatía
Polineuropatía

Tabla 1: Síndromes nueopsiquiátricos definidos por el American Collage of Rheumatology

La aparición de meningitis en el LES es rara. Un estudio con 1411 pacientes reveló una incidencia < 2%. Los principales microorganismos son Mycobacterium tuberculosis en 33%, Listeria monocytogenes en 33% y Cryptococcus neoformans en 20%. En el 40% de los casos, no se puede aislar ningún microorganismo de los cultivos de Líquido Céfalo Raquídeo (LCR)[8]. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de meningitis fue de 10 días. La fiebre es el signo más común, que ocurre en más del 90% de los pacientes, independientemente del estado inmunológico. La cefalea ocurre en casi el 90%, seguida de anorexia y vómitos en aproximadamente el 60%. Confusión y convulsiones, que son las principales manifestaciones de NPSLE, están presentes en alrededor del 30% de las infecciones del SNC. La presencia de signos meníngeos es variable y está relacionada con el grado de inmunosupresión. Los signos o síntomas de la actividad lúpica están presentes en la mayoría, con una puntuación media de 10 del índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI), lo que dificulta el diagnóstico de la infección[6,8].

M. tuberculosis es la principal etiología de las infecciones del SNC en el LES. Los factores de riesgo incluyen un diagnóstico reciente de LES, enfermedad activa y uso de corticosteroides. La Tuberculosis (TB) en el LES tiene una mayor proporción de formas diseminadas y sitios extrapulmonares, aunque los pulmones siguen siendo el sitio principal. La tuberculosis del SNC representa el 10% de los casos de tuberculosis en el LES y la meningitis es la forma principal de presentación. La meningitis por TB en el LES se asocia con una afectación multiorgánica.

El LCR en la meningitis por TB tiene pleocitosis con predominio neutrofílico al principio, pero en una serie, siete de cada 19 pacientes tenían < 10 células / mm 3. La glicorragia puede ser normal en el 50%. La tinción de TB tiene una sensibilidad baja, pero el diagnóstico basado en el cultivo tiene una positividad de más del 70%. Desafortunadamente, el diagnóstico se retrasa debido al crecimiento lento de la TB y algunos casos confirmados de necropsia con cultivo persistentemente negativo (9). La imagen muestra hidrocefalia con mayor frecuencia (80%), seguida de meninges basales anormales (la marca de la meningitis de la TB) en el 62%, los infartos en el 28% y los tuberculomas en el 20%.

La meningitis aséptica se define como meningitis con cultivos bacterianos negativos en LCR. Las posibles causas incluyen infecciones, vacunas, medicamentos, neoplasias. Las manifestaciones clínicas abarcan fiebre, cefalea, signos meníngeos, líquido cefalorraquídeo con pleocitosis y cultivos negativos. Es una entidad rara en pacientes con LES[7].

En los pacientes con LES existen alteraciones inmunológicas y genéticas que predisponen al desarrollo de infecciones. Se ha descrito déficit del complemento, asplenia funcional, alteración del sistema fagocítico o déficit funcional en la actividad de las células T, con disminución de las células T citotóxicas y alteraciones en la función de las células T supresoras, condicionando mayor susceptibilidad a infecciones por micobacterias[10]. Añadido a esto, el uso de agentes inmunosupresores y el uso de corticoides, ampliamente extendido, bloquea la proliferación de células T, células T citotóxicas, actividad microbicida y respuesta inmune antígeno-específica, produciendo un compromiso importante de la inmunidad celular, y un aumento del riesgo de infecciones por patógenos intracelulares como M. tuberculosis.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Paciente femenina de 34 años de edad con antecedentes de artritis reumatoide diagnosticada desde hace 12 años en tratamiento con metrotexate 15 mg vo semanal + cloroquina 250 mg vo diario, prednisona 10 mg vo diario. Suspendió el tratamiento con metrotexate y cloroquina desde hace 2 años por voluntad propia.

Acude al servicio de Reumatología por presentar desde hace aproximadamente 4 semanas cuadro febril acompañado de poliartralgias generalizadas de pequeñas articulaciones con rigidez matinal y cefalea occipital de tipo pulsátil. En esa consulta se evidencia el examen físico úlcera cutánea en labio inferior, dedos en boutonniere bilateral y atrofia de la musculatura inter-ósea. Además, se realizan exámenes de laboratorio evidenciando factor reumatoide: 17.7 UI/L, VSG 18mm/H, leucocitos: 7 200 mm3 con 410 linfocitos mm3. Sodio: 126 mEqL; prolactina: 2280 ng/mL.

Además, se realizan exámenes inmunológicos en donde se evidencia ANA Hep-2 por inmunofluorescencia: 1:80 (positivo) patrón homogéneo; anti-DNA 1:10 (negativo); anti Ro/SSA: >200 UI/mL; anti-LA/SSB: >200 UI/mL. Por sintomatología neurológica de cefalea intensa más somnolencia se realiza punción lumbar en donde se encuentra pleocitosis de predominio linfocitario (69,7%), con glucosa reducida y cultivos bacterianos negativos. El cultivo para M. Tuberculosis resulta positivo.

Con el diagnóstico se inició tratamiento específico (Isoniacida/rifampicina/pirazinamida/etambutol-HRZE, 3 tab vo QD), dos días después paciente presenta convulsiones más deterioro de

estado neurológico, se inicia tratamiento con anticonvulsivantes, se realiza tomografía de cráneo (figura 1) y resonancia magnética craneal (figura 2) en donde se identificó lesiones hipodensas bilateral a nivel de cuerno frontal de ventrículo lateral derecho e izquierdo, además de hipertensión endocraneana y edema difuso con pérdida de surcos corticales por lo que se indicó tratamiento antiedema.

Paciente presenta deterioro de su estado neurológico, con signos de hipertensión endocraneana con pupila derecha fija y dilatada. Presenta respiración apneúsica y posteriormente fallece.

DISCUSIÓN

Paciente de 34 años de edad con diagnóstico previo de artritis reumatoide con mala adherencia al tratamiento, acude con cuadro de cefalea más vómitos por lo que se realiza estudio inmunológico en donde se diagnóstica LES, acompañado de esto se realiza punción lumbar identificándose cuadro compatible con tuberculosis meníngea.
El tratamiento para meningitis aséptica en el contexto de paciente con LES abarca glucocorticoides y/o inmunosupresores cuando se considera que la clínica se produce como resultado de un proceso inflamatorio [2].

Además, se identificó un valor elevado de prolactina. La concentración sérica alta de prolactina está estrechamente relacionada con el LES y la actividad de la enfermedad especialmente con patologías del sistema nervioso. La hiperprolactinemia podría ser el reflejo de una comunicación anormal entre el sistema inmunológico y el sistema neuroendócrino en el LES activo.

Durante su hospitalización además se evidenció hiponatremia de moderada a severa. Debemos tener en cuenta que la hiponatremia se ve comúnmente en pacientes con alteraciones neurológicas, especialmente aquellos con meningitis, encefalitis, tumores cerebrales y hemorragia intracraneal.

CONCLUSIONES

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune crónica, de carácter inflamatorio y afectación multisistémica, que puede afectar a cualquier órgano o sistema[2]. El sistema nervioso central se afecta hasta en un 50% de pacientes con LES. Hay que diferenciarlas de meningitis tuberculosa ya es una de las afecciones más graves que requieren intervención terapéutica inmediata y vigorosa.

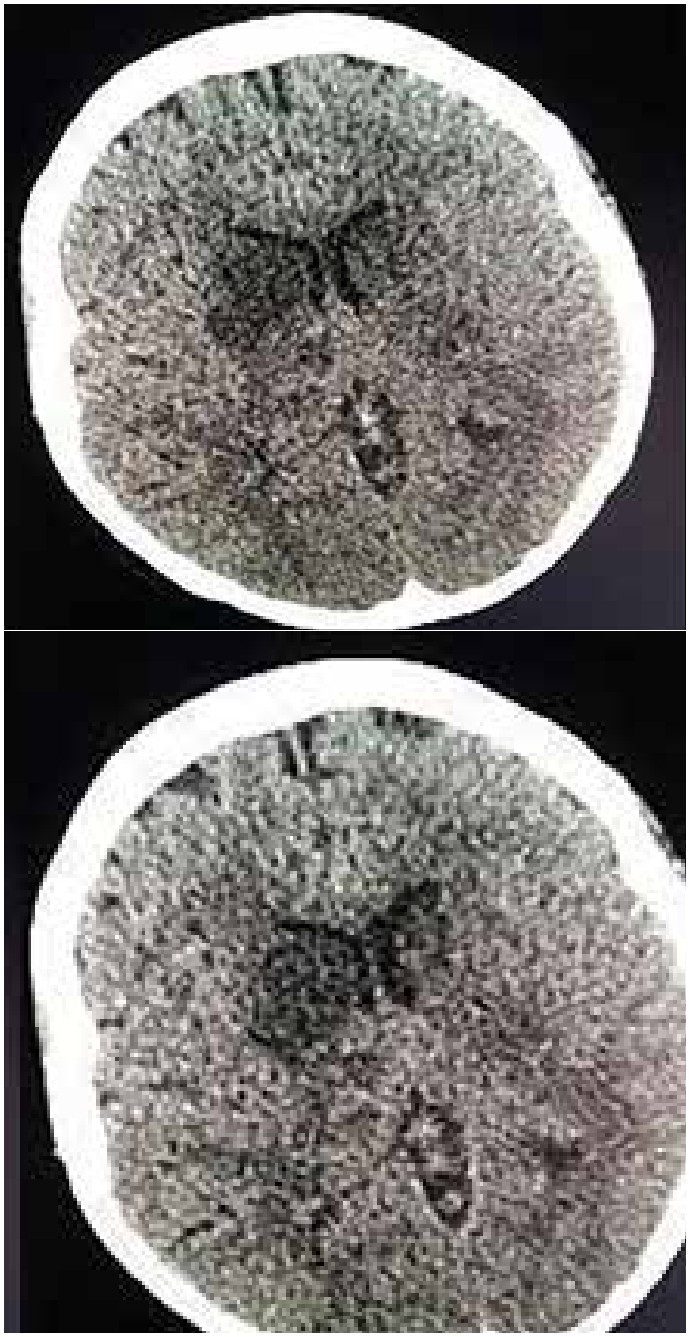


Figura 1: TAC simple de cráneo

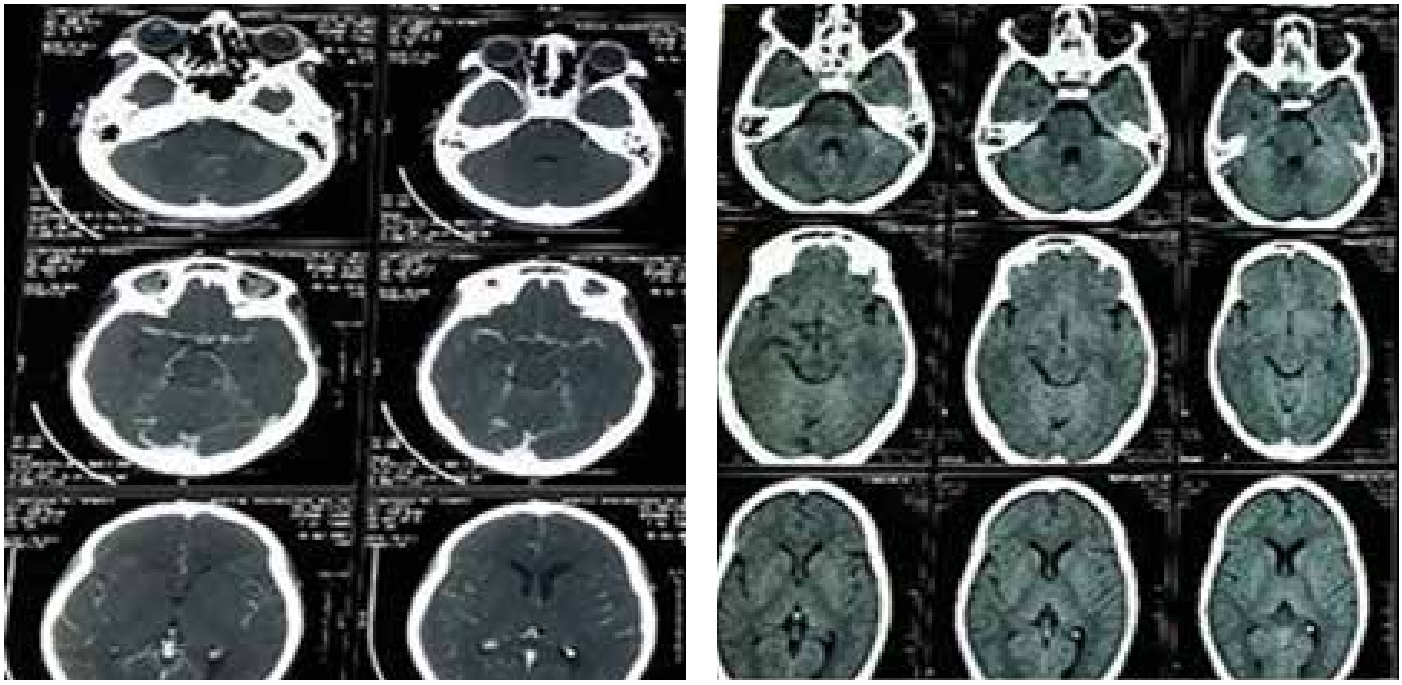


Figura 2: Resonancia magnética de cráneo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harrison, Longo DL. Principios de medicina interna. México: McGraw-Hill; 2018.
2. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_549_Lupus_SESCS_compl.pdf
3. Bermúdez Marrero WM, Vizcaino Luna Y, Bermúdez Marrero WA. Lupus eritematoso sistémico. Acta Médica del Centro [Internet]. 2016 [citado 2017 Jul 10];11(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/795
4. Baldwin KJ, Zunt JR. Evaluation and Treatment of Chronic Meningitis. The Neurohospitalist. Octubre de 2014;4(4):185-95.
5. Oteo JA. Meningitis aséptica aguda: muchas causas a considerar. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2012 Aug;30(7):359–60.
6. Díaz-Cortés D, Correa-González N, Díaz MC, Gutiérrez JM, Fernández-Ávila DG. Compromiso del sistema nervioso central en el lupus eritematoso sistémico. Revista Colombiana de Reumatología. 2015 Mar;22(1):16–30.
7. Arenas Miras M del M, Hidalgo Tenorio C, Jimenez Alonso J. La infección tuberculosa en pacientes con lupus eritematoso sistémico: situación en España. Reumatología Clínica. 2013 Nov;9(6):369–72.
8. Hanly JG. Avoiding diagnostic pitfalls in neuropsychiatric lupus: the importance of attribution. Lupus. 2017 Apr;26(5):497–503.
9. Monahan RC, Beaart-van de Voorde LJJ, Steup-Beekman GM, Magro-Checa C, Huizinga TWJ, Hoekman J, et al. Neuropsychiatric symptoms in systemic lupus erythematosus: impact on quality of life. Lupus. octubre de 2017;26(12):1252-9.
10. Clark KEN, Clark CN, Rahman A. A critical analysis of the tools to evaluate neuropsychiatric lupus. Lupus. Abril de 2017;26(5):504-9.

ENFERMEDAD RELACIONADA A IgG4

Rosa Ventura Capilla
Hospital Metropolitano - Quito

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO
Historia del artículo
Recibido: 15/dic/2018
Aceptado: 20/ene/2019

On-line: 22/abr/2019

Palabras clave: Inmunoglobulina G4, Enfermedad de Mikulicz, Pancreatitis Autoinmune, Enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4),

RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente, que inicialmente se diagnosticó de Síndrome de Sjögren, por presentar artralgias, sequedad de mucosas, especialmente ojos y boca, con presencia de glándulas submaxilares hipertróficas, duras. Presentó además colangitis esclerosante, probable pancreatitis autoinmune, pericarditis y síndrome de malabsorción. Esta paciente reunía las características de una enfermedad relacionada a IgG4, enfermedad que todavía no ha sido reportada en nuestro medio y que debería estar en el diagnóstico diferencial de múltiples entidades. Esta enfermedad se describió en Japón inicialmente en 2002 como Pancreatitis autoinmune asociada a IgG4, posteriormente se determinó como enfermedad sistémica asociada con frecuencia a sialoadenitis.

ARTICLE INFORMATION
Article history:
Received: 15/dec/2018
Accepted: 20/jan/2019

On-line: 22/apr/2019

Keywords: Immunoglobulin G4. Mikulicz' disease. Autoimmune pancreatitis. IgG4 - related desease. Storiform fibrosis

ABSTRACT

We present the case of a patient, which allows us to diagnose Sjögren's syndrome, present arthralgias, dry mucous membranes, especially eyes and mouth, with the presence of hypertrophic, hard submaxillary glands. He also presented sclerosing cholangitis, probable autoimmune pancreatitis, pericarditis and malabsorption syndrome. This information is not reported in our environment and it should be in the differential diagnosis of multiple entities. This disease was described in Japan in 2002 as autoimmune pancreatitis associated with IgG 4, and then it was determined as a systemic disease frequently associated with sialadenitis.

INTRODUCCIÓN

Los primeros reportes de la enfermedad asociada a IgG4 datan del 2002-2003[1-3], fue inicialmente reportada como pancreatitis autoinmune[3-4], que en ocasiones podía confundirse con cáncer de páncreas. Los japoneses venían estudiando años atrás, a la pancreatitis crónica[5]. Hay un primer reporte en 1991 de la asociación de pancreatitis esclerosante a colangitis, incluso, pancreatitis crónica esclerosante asociada a Síndrome de Sjögren[5-7]. Pero recién describen en el 2002, una pancreatitis esclerosante, asociada a células plasmáticas productoras de IgG4, un tipo de globulina G, que normalmente no llega al 5% del total de globulinas G[2]. Dentro de las pancreatitis crónicas[7,8] reconocieron dos tipos de pancreatitis autoinmunes. Las clasificaron en Tipo 1 y Tipo 2[4-5]. Al tipo 1, se le llamó pancreatitis linfoplasmocítica esclerosante, asociada a IgG4, y la tipo 2 se la llamó pancreatitis crónica idiopática centro-ductal, asociada a daño granulocítico epitelial. La pancreatitis tipo 1 se vio posteriormente asociada a la afectación de otros órganos que presentaban la globulina IgG4, con características histológicas semejantes[4-9], inicialmente sólo se había asociado a colangitis esclerosante[4]. Posteriormente se estableció que en realidad se trataba de una enfermedad sistémica, que podía afectar a varios órganos. En un estudio del Hospital Metropolitano Komagome de Tokyo encontraron células plasmáticas con IGg4 y Linfocitos T CD4 o CD8, en tejido peripancreático, en conducto biliar, área periportal, vesícula biliar, mucosa gástrica, mucosa colónica, en glándulas salivales, ganglios y médula ósea[2] La clínica Mayo también ha aportado en el estudio de esta enfermedad , concluyendo que cualquier inflamación linfoplasmocitaria esclerosante puede indicar la presencia de esta enfermedad[10].

Se la ha llamado de distintas formas: Fibroesclerosis multifocal idiopática, enfermedad autoinmune asociada a IgG4, enfermedad esclerosante asociada a IgG4, síndrome plasmocítico sistémico asociado a IgG4, síndrome linfoproliferativo multiorgánico relacionado a IgG4. Se aceptó posteriormente llamar a todas estas entidades, enfermedad asociada a IgG4[6]. Entre los datos patológicos importantes, que fueron considerados, fue la presencia de células plasmáticas IgG4 y fibrosis estoriforme o fusiforme por lo que se llamó enfermedad esclerosante[11-14]. Se han hecho ya varios consensos para determinar su patología y para formular criterios de diagnóstico.

Se encontró que la fibrosis retroperitoneal puede estar también asociada, así como aneurismas disecantes secundarios a aortitis[11], pseudotumores de la órbita y otras inflamaciones oculares. Los pacientes pueden tener sialoadenitis esclerosante, con síntomas de sequedad en mucosa oral y en ojos. En este sentido, la participación de las glándulas submaxilares se parece más a lo que describió Mikulicz[15], que se había hecho sinónimo de Síndrome de Sjögren. Mikulicz y Síndrome de Sjögren son diferentes. En la enfermedad de Mikulicz se ve, en su descripción original, más frecuentemente hipertrofia de glándulas submaxilares que de parótidas, además, la histología y las características celulares son

diferentes y en la enfermedad de Mikulicz no hay los anticuerpos específicos del síndrome de Sjögren[15-16]. La enfermedad de Mikulicz, muy probablemente es una enfermedad relacionada a IgG4. Pueden encontrarse en la enfermedad asociada a IgG4, pseudotumores en distintas localizaciones[12,17]. Por eso es muy importante, su diagnóstico diferencial con cáncer y otros tumores y su asociación a malignidad[18].

Aún no hay criterios diagnósticos definitivos de la enfermedad, se han emitido los siguientes, sin una aceptación total hasta la actualidad:

Criterios histopatológicos[19] son:

- Fibrosis estoriforme
- Infiltrado de linfocitos y células plasmáticas IgG4
- Flebitis obliterativa

CRITERIOS PROPUESTOS

Umehara et al[17]:

HALLAZGOS ALTAMENTE SUGESTIVOS

- Edema simétrico de glándulas lacrimales, parótidas o submaxilares, pancreatitis autoinmune, pseudotumor inflamatorio, fibrosis retroperitoneal o Enfermedad de Castleman.

HALLAZGOS DE LABORATORIO ALTAMENTE SUGESTIVOS

- IgG4 plasmática: Más de 135 mg/dl
- Células IgG4, más de 40% del total de células IgG

HALLAZGOS CLÍNICOS SUGESTIVOS

- Edema unilateral de parótidas, lagrimal o submaxilar, pseudotumor de la órbita, colangitis esclerosante, paquimeningitis hipertrófica, nefritis intersticial, neumonitis, hipofisitis, alteración tiroidea.

HALLAZGOS DE LABORATORIO SUGESTIVOS

- Hipergammaglobulinemia no explicada, hiper IgE o hipereosinofilia, hipocomplementemia, adenopatías por medicina nuclear.

OKAZAKI ET AL[4]:

- Agrandamiento o lesiones focales o difusas en uno o más órganos
- Concentraciones séricas + de 135 mg/dl de IgG4
- HISTOPATOLOGÍA:
  a. Infiltrado linfocítico y plasmático con fibrosis, sin neutrófilos
  b. Infiltrado de plasmocitos IgG4 de + de 10/campo o proporción de IgG4/IgG más de 40%
  c. Fibrosis estoriforme-remolino
  d. Flebitis obliterante

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 75 años, consulta por artralgias, sequedad importante de ojos y mucosa oral, tiempo de evolución de sus síntomas dos años.

Refiere estar en control con gastroenterólogo por presentar dolor abdominal con intolerancia a grasas y condimentos, distensión abdominal, 2-3 deposiciones diarreicas al día. Colonoscopía normal, endoscopía alta gastritis (No se dispone de informes escritos).

Como antecedentes patológicos personales refiere colecistectomía, histerectomía, hipotiroidismo, nódulos tiroideos. Medicada con levotiroxina.

Al examen físico boca y ojos secos, hipertrofia bilateral de glándulas submaxilares que se palpan duras y poliartralgias.

Exámenes de autoinmunidad: Factor reumatoide por nefelometría, anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado, anticuerpos antinucleares, anti Ro y anti La, proteína C reactiva, eritrosedimentación, biometría hemática y exámenes generales fueron normales.

El gastroenterólogo decidió realizar colangiografía retrógrada en la que se encontró conductos pancreáticos aumentados en su diámetro, dilatación del colédoco y vía biliar extrahepática. La papila con una terminación filiforme. Hay sospecha de cáncer de páncreas y le sugieren cirugía.

Acude a hospital oncológico en el que se repite la colangiografía retrógrada, con un diagnóstico final de colangitis esclerosante. Deciden colocar catéter colédoco - duodenal. La paciente se complica con cuadro séptico, abscesos hepáticos piógenos requiriendo hospitalización. Supera el cuadro infeccioso tras un mes con antibióticos y drenaje de abscesos con ayuda tomográfica.

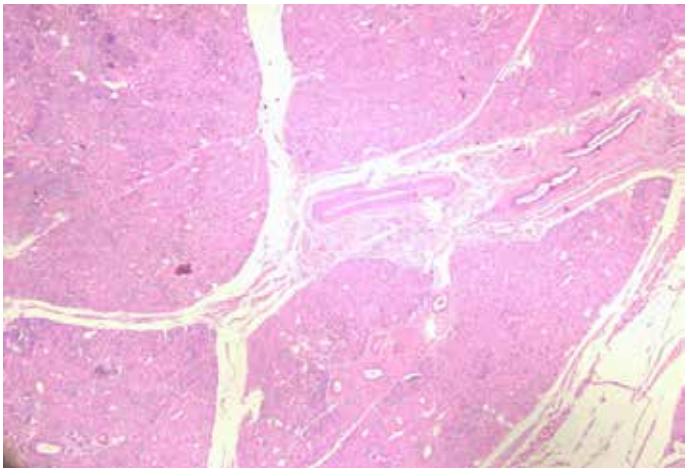
Acude nuevamente a Reumatología, después de 6 meses de la primera consulta. Los marcadores de autoinmunidad permanecen negativos, excepto por un factor reumatoide de 84 UI/ml (valor normal 0 - 20). Hay poliartralgias, no se demuestra artritis, persiste la sequedad de mucosas, glándulas submaxilares palpables, duras y persistencia del dolor abdominal. Se inicia tratamiento con 15 mg de metotrexate semanal, se evita corticoide por cuadro séptico reciente. Se sigue pensando en un Síndrome de Sjögren.

Dos semanas después la paciente acude a cardiólogo por dolor retroesternal. Se diagnostica pericarditis con contenido importante de líquido en pericardio, por lo que se decide tratamiento quirúrgico de ventana pericárdica con colocación de tubo de drenaje. Se envía tejido y líquido pericárdico, glándula submaxilar y ganglio cervical a estudio histopatológico. Se inician pulsos de 1 gr de metilprednisolona por tres días. Se da alta médica con mejoría de su cuadro pericárdico y sus síntomas abdominales, pero con edema generalizado más acentuado en miembros

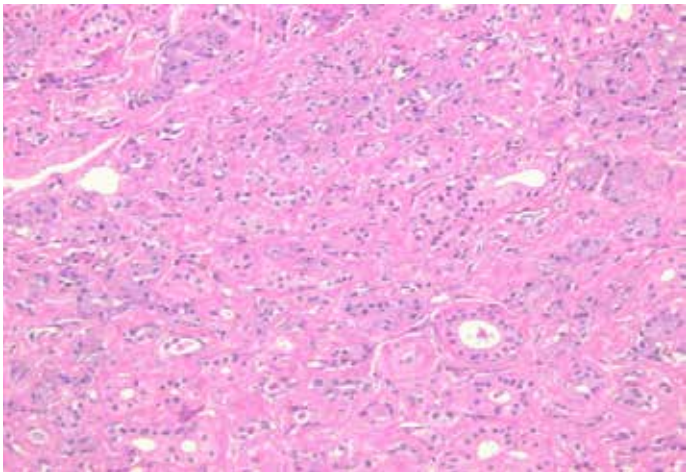
inferiores. Llama la atención durante la hospitalización de albúmina y globulinas muy bajas, transaminasa levemente elevadas, gammaglutamil transferasa y fosfatasa alcalina altas, bilirrubinas, amilasa y lipasa normales.

La histología de glándulas submaxilares revela ductos dilatados, rodeados por escasos linfomononucleares, fibrosis de los septos, con un diagnóstico de sialoadenitis esclerosante crónica (ver imágenes). Datos de Pericarditis aguda y crónica en tejido pericárdico. El líquido pericárdico preparado en bloque de parafina muestra grupos de células mesoteliales, conglomerado de histiocitos de citoplasma claro y vesiculoso, polimorfonucleares abundantes. Ganglio submaxilar normal. El líquido enviado a laboratorio demuestra leucocitos 1300, (polimorfonucleares), proteína muy elevada, cultivos negativos. La paciente evolucionó con edema importante en miembros inferiores, diarreas y dolor abdominal, síndrome de malabsorción no estudiado. Una ecografía de abdomen demostró un páncreas atrófico. Continuaba con metotrexate y prednisona en dosis baja pero por la complejidad de su cuadro se indicó corticoide parenteral, mejoró diarrea y dolor abdominal. Con el tiempo la paciente acudió a otro centro médico, en el que fallece después de un tratamiento intravenoso, se desconoce la causa y el tratamiento proporcionado.

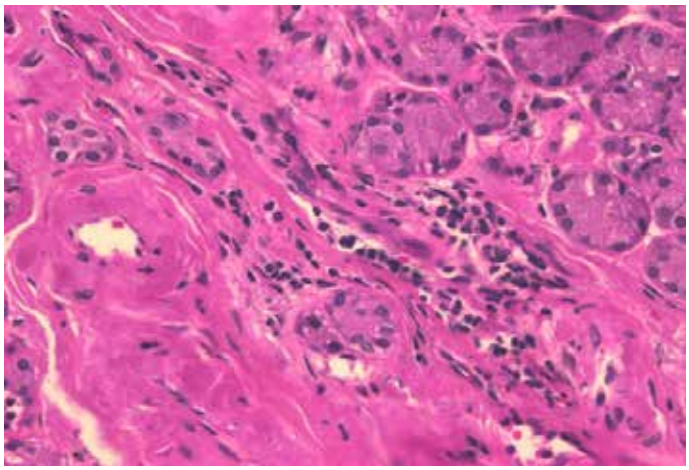
HISTOPATOLOGÍA DE GLÁNDULAS SUBMAXILARES



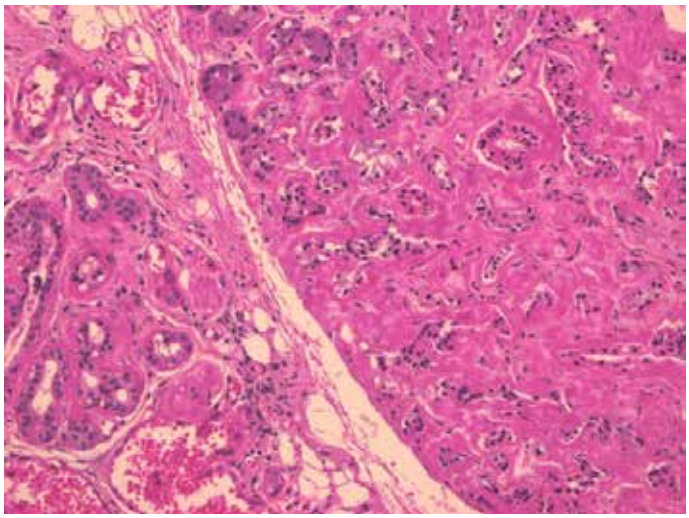
Glándula submaxilar de la paciente: arquitectura lobulada. Fibrosis de los septos.



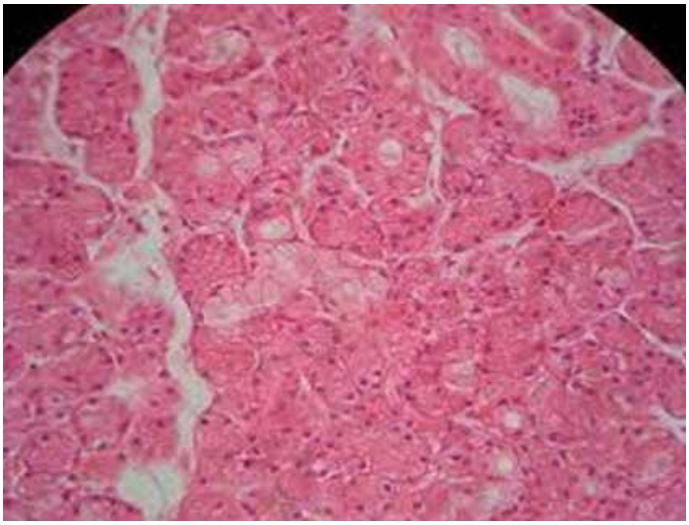
Glándula submaxilar paciente. Esclerosis entre los acinos y ductos.



Glándula submaxilar paciente he 40x parches de infiltrado linfoplasmocitario.



Glándula submaxilar con acentuación de su lobulación por fibrosis de los septos.



Glándula submaxilar con acentuación de su lobulación por fibrosis de los septos.

DISCUSIÓN

Nuestra paciente encaja muy bien dentro de esta enfermedad descrita recientemente. Tuvo una colangitis esclerosante (diagnóstico endoscópico), sin un diagnóstico patológico. Presentó glándulas submaxilares pseudo - tumorales, con un diagnóstico histopatológico en la biopsia de sialoadenitis esclerosante descrita anteriormente como Síndrome de Mikulicz, también llamado tumor de Küttner[20]. La paciente tenía también importante sequedad de ojos. La pericarditis ha sido descrita en esta enfermedad[10,21]. Era más de tipo crónico, con presencia de abundantes proteínas en el líquido extraído, posiblemente por su hipoproteinemia, que incluso determinó un estado de edema generalizado al retirar el líquido pericárdico rico en proteínas. La hipoproteinemia era debida a su diarrea crónica posiblemente perdedora de proteínas (también las globulinas fueron bajas). En este período apareció un factor reumatoide positivo, que pudo ser por la sepsis que tuvo como complicación de la intervención endoscópica (colocación de cánula).

En su etapa final presentaba síndrome de malabsorción, no bien estudiado. Pudo ser de tipo pancreático, llamó la atención en una ecografía abdominal páncreas atrófico[14], probablemente como etapa final de una pancreatitis crónica. Se ha descrito también una fibrosis mesentérica (mesenteritis esclerosante)[22], que podría explicar el dolor abdominal y las diarreas. Pudo estar asociada a linfoma intestinal, (que también se ha visto). De hecho, sigue en estudio entre los expertos el tema de la asociación con malignidad de esta enfermedad [15,23].

Nuestra paciente tuvo:

1. Sialoadenitis esclerosante: Fibrosis, infiltrado linfo - plasmocítico (Tumor de Küttner)
2. Colangitis esclerosante
3. Pancreatitis crónica: Dilatación de conductos pancreáticos por colangiografía retrógrada. Páncreas atrófico en estadío final. Malabsorción secundaria.
4. Pericarditis

Sialoadenitis Esclerosante, (Tumor de Küttner), Colangitis Esclerosante, Pancreatitis Crónica son presentaciones altamente sugestivas de enfermedad relacionada a IgG4. Pericarditis ha sido descrita también[10,21].

Al momento en que vimos esta paciente, no teníamos posibilidad de determinar IgG4 sérica ni de tinciones de inmunohistoquímicas en busca de células plasmáticas mostrando IgG4.

CONCLUSIÓN

Nos pareció muy interesante poner en consideración este caso, como un diagnóstico diferencial del Síndrome de Sjögren primario, de neoplasias y otras enfermedades inflamatorias y autoinmunes, y llamar la atención de cirujanos, clínicos, gastroenterólogos, oncólogos, reumatólogos, oftalmólogos y otras especialidades sobre una nueva enfermedad que todavía no hemos visto reportada en nuestro medio y que debería estar en el diagnóstico diferencial de múltiples entidades. Prácticamente en todas las especialidades clínicas y quirúrgicas podría encontrarse esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stone JH, Zen Y, Deshpande V .IgG4-related disease N Engl J Med. 2012 Feb;366(6):539-51.
2. Kamisawa T. FunataN. Hayashi Y. et al. A new clinicopathological entity of IgG4 related autoimmune desease. J Gastroenterol 2003, 38-982.
3. Okazaki K. Chiba T Autoimmune related pancreatitis Gut. 2002;51(1):1.
4. Okazaki K, Uchida K, Koyabu M et al. Recent advances in the concept and diagnosis of autoimmune pancreatitis and IgG4-related disease. J Gastroenterol. 2011;46(3):277.
5. Kamisawa T, Zen Y, Stone JH. IgG4 Related Desease. Lancet. 2015. 385: 1460- 1471.
6. Sood S, Fossard DP, Shorrock K. Chronic sclerosing pancreatitis in Sjogren syndrome: a case report. Pancreas. 1995;10:419- 21. 3. Ectors N, Maillet B, Aerts R, Geboes K, Donner.
7. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. Dig Dis Sci. 1995;40:1561.
8. Okazaki K, Uchida K, Ohana M, Nakase H, Uose S, Inai M, Matsushima Y, Katamura K, Ohmori T Autoimmune-related pancreatitis is associated with autoantibodies and a Th1/Th2-type cellular immune response.Gastroenterology. 2000;118(3):573.
9. Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, et al.IgG4 Related Desease. Clinical and Laboratory features in One Hundred Twenty Five Patients: Arthritis Rheumatol. 2015;67(9):2466.
10. Sugimoto T, Morita Y, Isshiki K, Yamamoto T, Uzu T, Kashiwagi A, Horie M, Asai T. Constrictive pericarditis as an emerging manifestation of hyper-IgG4 disease. Int J Cardiol. 2008;130(3):e100. Epub 2007 Aug 28.
11. Cheuk W, Chan JK. IgG4-relating sclerosis desease:m a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. Adv Anat Pathol 2010; 17: 303.
12. Cheuk W, Chan JK .- IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity..Adv Anat Pathol. 2010;17(5):303.
13. Deshpande V, Zen Y, Chan JK, el al Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease.Mod Pathol. 2012;25(9):1181.
14. M. Takahira,Y. Ozawa,M. Kawano,Y. Zen,S. Hamaoka,K. Yamada.Clinical aspects of IgG4-related orbital inflammation in a case series of ocular adnexal lymphoproliferative disorders. International Journal of Rheumatology,(2012), http://dx.doi.org/10.1155/2012/635473.
15. M. Yamamoto,S. Harada,M. Ohara,C. Suzuki,Y. Naishiro,H. Yamamoto. Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjogren's syndrome Rheumatology (Oxford), 44 (2005), pp. 227-234.
16. Yamamoto M, Takahashi H, Sugai S, Imai K Clinical and pathological characteristics of Mikulicz's disease (IgG4-related plasmacytic exocrinopathy). Autoimmun Rev. 2005;4(4):195.
17. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al, A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details.Mod Rheumatol, 2012: 22.
18. Asano J, Watanabe T, Oguchi T, Kanai K, Maruyama M, Ito T, Muraki T, Hamano H, Arakura N, Matsumoto A, Kawa S Association Between Immunoglobulin G4-related Disease and Malignancy within 23.-12 Years after Diagnosis: An Analysis after Longterm Followup.-J Rheumatol. 2015 Nov;42(11):2135-42. Epub 2015 Oct 15.
19. Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations Arthritis Rheum. 2012;64(10):3061.
20. Kawaguchi K, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A, Tabata I, Fujita N. Lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis with cholangitis. A variant of primary sclerosing cholangitis extensively involving pancreas. Hum Pathol.1991;22:387-95.
21. Takikita-Suzuki M, Ishida M, Okabe H Re-evaluation of IgG4 in systemic fibroinflammatory disease with intracardiac involvement.. Hum Pathol. 2010;41(3):458.
22. Akram S, Pardi DS, Schaffner JA, Smyrk TC Sclerosing mesenteritis: clinical features, treatment, and outcome in ninety-two patients.Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5(5):589.
23. M. Yamamoto,H. Takahashi,T. Tabeya,C. Suzuki,Y. Naishiro,K. slhigami Risk of malignancies in IgG4-related disease Mod Rheumatol, 22 (2012), pp. 414-418

REUMATOLOGÍA AL DÍA
Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología
ISSN: 1390 - 9185

NORMAS DE PUBLICACIÓN
Indicaciones a los autores

Proceso de evaluación y selección de manuscritos

Criterios
Los manuscritos deberán ser enviados al mail de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología: serecuador2014@gmail.com

El manuscrito iniciará un proceso de selección en el cual será revisado por el editor y verificará que cumpla con las normas exigidas en las "Normas de Publicación" y una notificación de recibido será enviada a el/los autor(es) principal(es).

Procedimiento
Los manuscritos que cumplan con los requisitos iniciales, serán enviados arbitrariamente a dos revisores académicos científicos especialistas en el tema, nacionales e internacionales que evaluarán exhaustivamente los artículos. En caso de discrepancia entre los dos revisores se recurrirá a un tercer revisor. El proceso de selección de revisores se realizará de manera arbitraria y doble ciego para mantener la identidad de los autores en anonimato. La lista de revisores se encuentra en todos los números de la revista Reumatología al Día.

Plazos de revisión
La revisión de cada manuscrito durará aproximadamente 20 días. Cada cinco días se les enviará un recordatorio a los revisores. Finalizada la revisión, los revisores dan un veredicto, si es aceptado el manuscrito será enviado al editor, y éste a su vez remite el manuscrito al autor principal, quien deberá realizar las modificaciones en un plazo de 3 semanas. El manuscrito corregido será enviado al autor principal en formato PDF para la corrección de pruebas por parte de los autores, el mismo que debe ser enviado a la revista en un máximo de tres días.

Envío y presentación de los manuscritos

Envío
Para enviar los manuscritos el autor debe enviar un correo electrónico a la página: serecuador2014@gmail.com

Preparación de los manuscritos
La revista Reumatología al Día recibe manuscritos de acuerdo con la siguiente clasificación: Investigación original (tipo 1 Publindex), Revisión de temas (Mínimo de 50 bibliografías)(tipo 2 Publindex), Artículos de reflexión (tipo 3 de Publindex), Reporte de casos.

En general, las normas deben seguir los lineamientos expresados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas sobre requerimientos uniformes para enviar manuscritos a revistas biomédicas: http://www.icmje.org o en su versión al español disponible en la Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Salud Pública 2004;15:41-57) en: http://journal.paho.org.

Presentación del manuscrito
Para enviar el manuscrito debe adjuntar de la siguiente manera los documentos:

1. Carta de presentación del manuscrito: 1) la sección de la revista en la que se desea publicar; 2) una breve explicación de cuál es la aportación original y la relevancia del trabajo en el campo de la patología metabólica ósea; 3) la declaración de que el manuscrito es original y no se ha remitido simultáneamente para evaluación a ninguna otra revista; y 4) que se han observado las presentes "instrucciones para los autores".
2. Lista de autores con información de correspondencia del autor principal: Nombres de los autores, filiaciones (servicio, departamento e institución) y correo electrónico.
3. Manuscrito original sin información de los autores. Resumen en español e ingles, incluyendo las palabras claves en los dos idiomas. Texto, referencias y tablas en un mismo archivo, junto con los pies de figura. Figuras, cada una en un archivo separado en formato .jpg o .tiff; La resolución mínima de las imágenes deberá ser de 300 ppp (puntos por pulgada).

Los documentos deben tener un formato editable (Microsoft© Word©).

Nombres de los autores
Los nombres de los autores deben ser expresados de la siguiente manera: Apellidos, Nombres.

Nombre y dirección de la institución a la que pertenecen los autores, incluyendo ciudad y país, si fue soportado por alguna beca o fondos de farmacéuticas. Además del correo electrónico de cada autor.

Título
Título del artículo en español e inglés, debe ser conciso y claro, debe reflejar el contenido del manuscrito y no se aceptan abreviaciones.

Resumen
El resumen debe constar de 100 - 250 palabras en los artículos originales, revisión y reflexión, para los reportes de casos clínicos el resumen debe constar de 50 - 100 palabras. Se debe incluir el resumen en inglés.

El resumen de trabajos originales debe estar estructurado de la siguiente manera: introducción, objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. No se deben incluir abreviaciones.

Palabras claves
Todos los manuscritos deben incluir de 3 a 10 palabras claves (key words). Se deben utilizar los términos enlistados en el Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus, los cuales se pueden consultar en: http://www/nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.

Texto
El texto del manuscrito debe incluir: Introducción, métodos, resultados, discusión, conclusiones, declaración de conflicto de intereses, fuentes de financiación y referencias.

Tablas o figuras
Cada tabla o figura se debe citar en el texto en orden numérico. Las figuras se incluyen cada una en una página aparte, con sus leyendas correspondientes. Las tablas deben ser elaboradas en formato Word.

Referencias
Las referencias bibliográficas deben estar escritas en formato Vancouver, con un orden de aparición con números arábigos.

Los títulos de revistas deben estar escritos según el estilo empleado en el Index Medicus, disponible en: http://www.nlm.nih.gov.

Ética
Los autores firmantes de los artículos aceptan la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

PANLAR
PAN AMERICAN LEAGUE OF ASSOCIATIONS FOR RHEUMATOLOGY
75 years

21 PANLAR 2019

CONGRESO PANAMERICANO DE REUMATOLOGÍA
PAN-AMERICAN CONGRESS OF RHEUMATOLOGY
CONGRESSO PANAMERICANO DE REUMATOLOGIA

QUITO, Ecuador

27 - 30 de abril de 2019
April, 27 - 30, 2019

Enfoque multidisciplinario de la reumatología, cambiando los paradigmas

Rheumatology multidisciplinary approach, changing paradigms

Abordagem multidisciplinar da reumatologia, mudando os paradigmas

Inscripciones: TICKETSHOW

www.congreso-panlar.com

@PanlarLeague /panlarorg goo.gl/pIRXPp /company/panlar

SOCIEDAD ECUATORIANA REUMATOLOGIA

Trabajando por el bienestar de nuestros pacientes!