



ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL

Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Reumatología al Día

ISSN: 1390-9185
Volumen 15, año 2019





Trabajando por el bienestar de nuestros pacientes!

SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGÍA

SER



XVIII CONGRESO ECUATORIANO DE REUMATOLOGIA

23, 24 y 25 de julio, Guayaquil 2020

eventosmedicossiglo21@gmail.com

  [eventosmedicossiglo21](#)

 0993192822

www.serecuador.com.ec

secretaria@serecuador.com.ec

serecuador2014
serecuador1



0999246133



REUMATOLOGÍA AL DÍA

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

Publicada desde 1994
Volumen 15, Edición 2019

DIRECTIVA ACTUAL Período 2018 - 2020

PRESIDENTE
DR. MARIO MORENO ÁLVAREZ

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

SECRETARIO
DR. RAFAEL LÓPEZ MARTÍNEZ

TESORERO
DR. EMILIO AROCA BRIONES

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

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
DR. 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.

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

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 15, Edición 2019

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Sara Vargas López
Omni Hospital, Guayaquil - Ecuador

Dr. Andrés Zúñiga Vera
Omni Hospital, 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, 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 Ríos Acosta, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Carlos Salvador Molina, Quito - Ecuador
- Dr. Carlos Vallejo Flores, Quito - Ecuador
- Dra. Claudia Vera Barreuzeta, Guayaquil - Ecuador
- Dr. Romulo Villacís Tamayo, Quito - Ecuador
- Dr. Luis Zurita Gaviláñez, 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. Sugerencias y comentarios:

reumatologiaaldia@gmail.com
drasvargas@hotmail.com
andreszunigavera@gmail.com

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 - 3000 VOLÚMENES

GUAYAQUIL - ECUADOR

REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994

Volumen 15, Edición 2019

EDITORIAL

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS

Luego de 6 años de espera desde la última actualización, tenemos la décima revisión de actualización del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB). En esta nueva revisión se han incluido 64 principios activos, con 79 formas farmacéuticas; los 64 nuevos medicamentos son para diferentes patologías, tales como enfermedades catastróficas y raras como el VIH, lupus, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, artritis idiopática, entre otras. Esta revisión incorpora alternativas terapéuticas actualizadas para pacientes que son atendidos en la red de salud pública, como respuesta a la obligación que tiene el Estado de garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad.

Para la Reumatología ecuatoriana y sus especialistas certificados, la lista de medicamentos cumple en parte con los requerimientos para el cuidado y tratamiento de pacientes con enfermedades del tejido conectivo y trastornos del aparato locomotor, que están señalados en las guías de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de Artritis Reumatoide del adulto y Lupus Eritematoso Sistémico. Estas cuentan con registro oficial del Ministerio de Salud Pública y en cuya elaboración participaron algunos miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.

El cuadro básico ya incluía medicamentos como el metotrexato, sulfasalazina, cloroquina, ciclofosfamida, ciclosporina, micofenolato, azatioprina, rituximab, etanercept, infliximab, simvastatina alendronato y zolendronato. Se agradece la inclusión de albúmina, para poder hacer plasmaféresis; alprostadil y sildenafil que ayudan en la ulceraciones por Fenómeno de Raynaud Grave e hipertensión pulmonar arterial asociadas a collagenopatías autoinmunes; atorvastatina para eventos cardiovasculares agudos (principal causa de muerte en los pacientes con enfermedades reumáticas); vacuna de la influenza recomendada en las guías en pacientes con indicación de terapia biológica; leflunomida como alternativa de fármacos anti-reumáticos modificadores de enfermedad; adalimumab, el único anti-TNF subcutáneo con indicación de tratamientos de enfermedad inflamatoria intestinal y el único con indicación para el tratamiento de las uveítis; tocilizumab, como alternativa de terapia biológica; tacrólimus e hidroxiclороquina, como tratamientos para el Lupus Eritematoso sistémico, el primero como tratamiento eficaz para patologías renales que afectan al podocito pero con menos efectos que la ciclosporina y el último como tratamiento anti-malárico de alternativa a la cloroquina, con menos efectos oculares adversos; talidomida, para patología inflamatoria cutánea que no responde a tratamientos convencionales.

Otro hecho importante, ante la presencia de medicamentos biosimilares y nuevas fórmulas, como vigilantes comprometidos en dar la mejor atención a nuestros pacientes, es que tenemos la obligación profesional de reportar cualquier evento adverso, rotulando el medicamento con una descripción detallada del mismo. Reiteramos que la vigilancia farmacológica debe ser una realidad para todos los medicamentos. No podemos pasar por alto estos eventos, porque estamos hablando de la seguridad del paciente y la buena utilización de los recursos.

Un comentario adicional se merece calcitriol (1 α , 25-(OH) $_2$ -D $_3$), como suplemento de vitamina D (activa) y recordar cuáles son sus indicaciones: Osteodistrofia renal, en pacientes con insuficiencia renal crónica y más si están sometidos a hemodiálisis, hipoparatiroidismo postquirúrgico o de tipo idiopático, pseudohipoparatiroidismo. Raquitismo dependiente de la vitamina D, raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D, osteomalacia, tratamiento prequirúrgico en hiperparatiroidismo primario, para minimizar la hipocalcemia postoperatoria. No tiene indicación en osteoporosis ni osteopenia como si lo tiene el colecalciferol o vitamina D inactiva, pero es la única forma de vitamina D presente en el mencionado cuadro de medicamentos. Por lo tanto, se deben reevaluar sus indicaciones y a qué pacientes precribirlas, no se trata de dar cualquier tipo de medicamento, desmereciendo la verdadera indicación de cada uno.

Contamos en el país con herramientas útiles para la implementación del nuevo cuadro básico de medicamentos, las cuáles constituyen una guía para la elección del medicamento, cómo usarlos y qué controles realizar durante el seguimiento.

Dra. SARA VARGAS LÓPEZ

EDITORA

2018 - 2020



REUMATOLOGÍA AL DÍA

Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Publicada desde 1994
Volumen 15, Edición 2019

ÍNDICE DE CONTENIDOS

PÁGINAS	TEMAS
1	DIRECTIVA ACTUAL
1	MISIÓN, VISIÓN, OBJETIVOS Y DEFINICIÓN
2	CONSEJO EDITORIAL, COMITE CONSULTIVO, COMITÉ EDITORIAL Y PROPIEDAD INTELECTUAL
3	EDITORIAL: CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS Sara Vargas
4	ÍNDICE DE CONTENIDOS
5	Artículo Original REUMATÓLOGOS EN ECUADOR: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA Génessis Maldonado, María Intriago, Roberto Guerrero, Letty Moreno, Carlos Rios
10	Artículo de revisión MEGADOSIS DE VITAMINA D: DEFINICIÓN Y EFICACIA EN EL METABOLISMO ÓSEO. RIESGO DE FRAC- TURA Y CAÍDAS Jemina Narváez, María Intriago, Génessis Maldonado, Roberto Guerrero, Carlos Rios
16	Artículo de revisión ENCEFALITIS AUTOINMUNE Y SU RELACIÓN CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Andrea García, Jennifer González
19	Reporte de un caso TERAPIA ANTI CD20 DE MANTENIMIENTO PARA NEUMONITIS INTERSTICIAL EN PACIENTE ADULTO MAYOR CON SÍNDROME ANTISINTETASA Katherine Pesántez, Camila Cabrera, Andrés Zúñiga
22	Reporte de un caso ENFERMEDAD DE BEHÇET: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO Cristina Herrera
25	Carta al editor SÍNDROME AUTOINMUNE INDUCIDO POR ADYUVANTES (ASIA): ¿EXISTE UNA ASOCIACIÓN CON LAS PRÓTESIS MAMARIAS DE SILICONA? Génessis Maldonado, María Intriago, Carlos Rios
28	Suplemento PUBLICACIONES MÉDICOS ECUATORIANO CONGRESO LIGA PANAMERICANA ASOCIACIONES DE REUMATOLOGÍA - PANLAR Quito, Ecuador, Abril 2019

REUMATÓLOGOS EN ECUADOR RESULTADOS DE UNA ENCUESTA

¹ Génessis Maldonado, ¹ María Intriago, ¹ Roberto Guerrero, ² Letty Moreno, ^{1,2} Carlos Ríos
¹ Universidad de Especialidades Espíritu Santo, ² Centro de Reumatología y Rehabilitación - CERER

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 3/sep/2019

Aceptado: 18/sep/2019

On-line:

Palabras clave: Ecuador, encuesta, epidemiología.

RESUMEN

Introducción: Según las normales internacionales debería existir de 1-3 reumatólogos por cada 100.000 habitantes. Actualmente se encuentran registrados 74 reumatólogos en la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. **Objetivo:** Conocer el estado actual de los reumatólogos del Ecuador enfocado en educación, condiciones de trabajo, productividad, distribución de tiempo entre las actividades laborales y satisfacción laboral. **Materiales y métodos:** Se creó una encuesta digital utilizando la plataforma Google Forms. Fue difundida a todos los reumatólogos miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. El análisis de datos se lo realizó en el programa estadístico SPSS v.23[®]. **Resultados:** Fueron recibidas 64 encuestas que representan una tasa de respuesta del 86.48%, el 62.5% fueron hombres y 37.5% mujeres, con una edad media de 40.76±9.18 años. En su mayoría mestizos 90.6%. El principal lugar de trabajo fue: hospital del estado/público 56.3%, consultorio privado 26.6%, hospital/clínica privada 10.9, hospital universitario 3.1% y organización sin fines de lucro 3.1%. La media de horas laborales por semana fue de 40.35±25.72. En cuanto a su formación, en su mayoría se graduaron de médicos en Ecuador 95.3%, 3.1% en Argentina y 1.6% en México. La obtención del título de reumatólogo en su mayoría fue en el exterior con un 62.5%. El 79.7% de los reumatólogos ganan menos de \$49.000 anuales, mientras que solo el 12.6% ganan más de \$100.000. El 24% contaban con al menos una comorbilidad. El 32.8% cuentan con seguro de mal praxis y el 87.5% tienen seguro médico. La media de edad de retiro fue de 66.51±6.7 años y el 54.7% tienen un plan de retiro. La media de satisfacción de los reumatólogos ecuatorianos fue de 5.4±1.33 [0-7], el 17.2% están muy insatisfechos con sus ingresos anuales. **Conclusiones:** Estos son los primeros datos de los Reumatólogos en el Ecuador. El 63% obtuvieron su título de especialista en el exterior. En general se encuentran satisfechos con su práctica clínica e insatisfechos con sus ingresos anuales y seguridad laboral.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 3/sep/2019

Accepted: 18/sep/2019

On-line:

Keywords: Ecuador, satisfaction survey, epidemiology.

ABSTRACT

Introduction: According to international standards, there should be 1-3 rheumatologists per 100,000 inhabitants. Currently, 74 rheumatologists are registered in the Ecuadorian Society of Rheumatology. **Purpose:** To know the current status of rheumatologists in Ecuador focused on education, working conditions, productivity, distribution of time between work activities and job satisfaction. Methods: A digital survey was created using the Google Forms platform. It was sent to all rheumatologists members of the Ecuadorian Society of Rheumatology. The data analysis was performed in the statistical program SPSS v.23[®]. **Results:** A total of 64 surveys were received representing a response rate of 86.48%, The 62.5% were men and 37.5% women, with a mean age of 40.76 ± 9.18 years old. Mostly mestizos 90.6%. The main place of work was: state/public hospital 56.3%, private office 26.6%, private hospital/clinic 10.9, university hospital 3.1% and non-profit organization 3.1%. The average work hours per week was 40.35 ± 25.72. As for their training, most of them graduated from doctors in Ecuador 95.3% [61], 3.1% in Argentina and 1.6% in Mexico. Obtaining the title of rheumatologist was mostly abroad with 62.5%. 79.7% of rheumatologists earn less than \$ 49,000 annually, while only 12.6% earn more than \$ 100,000. 24% had at least one comorbidity. 32.8% have malpractice insurance and 87.5% have medical insurance. The average retirement age was 66.51 ± 6.7 year old and 54.7% have a retirement plan. The average satisfaction of Ecuadorian rheumatologists was 5.4 ± 1.33 [0-7], 17.2% are very dissatisfied with their annual income. **Conclusions:** These are the first data of the Rheumatologists in Ecuador. The 63% of the sample obtained their title of specialist abroad. In general they are satisfied with their clinical practice and dissatisfied with their annual income and job security.

INTRODUCCIÓN

Los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), reflejan que el Ecuador cuenta con 16.62 millones de habitantes¹ y según datos del Ministerio de Salud Pública existen aproximadamente 29.734 médicos generales, lo que representa una tasa de 18.04 médicos por cada 10.000 habitantes². Además cifras nacionales del 2011 reportan alrededor de 19.083 especialistas².

Actualmente, existen publicaciones de bienestar de los reumatólogos en Estados Unidos³, en general reportaron sentirse satisfechos con su práctica como especialistas y se demostró que hay un incremento de reumatólogos del 1.2%⁴. Maldonado y col. reportaron recientemente el estado actual de los reumatólogos en Latinoamérica y demostraron que los reumatólogos de la región están muy satisfechos con su práctica clínica y lugar de trabajo, sin embargo, se sienten insatisfechos con el ingreso anual y la seguridad laboral⁵.

Dejaco y col. compararon modelos de salud pública de varios países de la región y determinaron que se necesita de 0.7-3.5 de reumatólogos por 100.000 habitantes. Al momento existen alrededor de 90 reumatólogos en el Ecuador de los cuales 74 forman parte de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.

Es evidente que en nuestro país no existe información de los reumatólogos, debido a esto el objetivo de este estudio es conocer el estado actual enfocado en educación, condiciones de trabajo, productividad, distribución de tiempo entre las actividades laborales y satisfacción laboral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se creó una encuesta digital utilizando la plataforma Google Forms. Fue difundida a todos los reumatólogos miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. El análisis de datos se lo realizó en el programa estadístico SPSS v.23[®].

La encuesta estaba conformada de 45 preguntas que abarcaban datos demográficos, comorbilidades, información de la práctica clínica, satisfacción laboral y acceso a técnicas de diagnóstico. Las variables demográficas incluyeron edad, sexo, estado civil, número de hijos, raza, país de nacimiento, país de graduación de médico y país en que realizó su especialidad. Se preguntó por comorbilidades comunes como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad gastrointestinal, tiroidea, autoinmune, vascular, gota, depresión y osteoartritis.

En lo que respecta a la práctica clínica, se incluyó las actividades realizadas en una semana laboral, la cantidad de horas laborales semanales e ingreso anual promedio del año 2017. Además, la encuesta incluía preguntas acerca el acceso a clínica de artritis temprana, unidad de infusión, rayos-X, densitometría ósea y resonancia magnética nuclear. A su vez, se preguntó si los participantes tenían capacitación en lectura densitométrica, interpretación de ultrasonido y resonancia magnética nuclear.

Para la satisfacción se utilizó una escala análoga visual graduada de 0 a 7[°]. Se estudiaron 6 aspectos de satisfacción profesional:

satisfacción de la práctica, satisfacción de crecimiento laboral, satisfacción del lugar de la práctica, satisfacción de los ingresos anuales, seguridad laboral y satisfacción con los colegas. Además se preguntó por seguro de mal praxis, seguro médico personal y plan de retiro.

ANÁLISIS DE DATOS

Fueron recibidas 64 encuestas de reumatólogos miembros de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología (SER). Se excluyeron las respuestas duplicadas. Se calculó la tasa de respuesta obtenida del país utilizando información otorgada por la secretaría de la SER acerca del número de reumatólogos a Octubre, 2018.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS v23. Se calcularon frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar. Para analizar las diferencias entre medias se utilizó el test de ANOVA mientras que para las variables categóricas el test chi cuadrado. La significancia estadística fue menor a 0.05.

RESULTADOS

Se analizaron 64 encuestas, en su totalidad reumatólogos ecuatorianos con una tasa de respuesta del 86.48%, El 62.5% [40] fueron hombres y 37.5% [24] mujeres, con una edad media de 40.76±9.18 [25-66]. En su mayoría mestizos 90.6% [58], seguido de raza blanca 6.3% [4], afroamericana 1.6% [1] e indígena 1.6% [1]. El estado civil 75% [48] son casados, 17.2% [11] solteros, 6.3% [4] en unión libre y 1.6% [1] divorciado. La media de hijos fue de 2 [0-5] (Tabla 1). El 70.3% [45] se dedican a reumatología de adultos, 6.3% [4] reumatología pediátrica y 23.4% [15] practican medicina interna (Figura 1).

Parámetros	n [%]
Femenino	24 [37.5]
Masculino	40 [62.5]
Edad	40.76±9.18
Raza	
Mestizo	58 [90.6]
Blanca	4 [6.3]
Afroamericana	1 [1.6]
Indígena	1 [1.6]
Estado civil	
Casado	48 [75]
Soltero	11 [17.2]
Unión libre	4 [6.3]
Divorciado	1 [1.6]
Número de hijos	2 [0-5]

Tabla 1. Datos demográficos

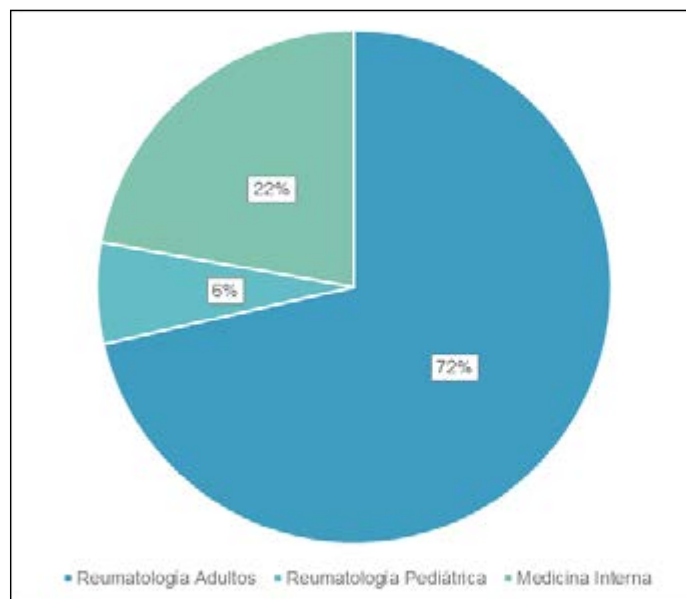


Figura 1. Práctica clínica de los reumatólogos en el Ecuador

El principal lugar de trabajo fue: hospital del estado/público 56.3% [36], consultorio privado 26.6% [17], hospital/clínica privada 10.9 [7], hospital universitario 3.1% [2] y organización sin fines de lucro 3.1% [2] (Figura 2). La media de horas laborales por semana fue de 40.35 ± 25.72 .

El 20.3% [13] de los pacientes no contaban con seguro médico, 31.3% [20] tenían seguro privado, 26.6% [17] seguro gubernamental, 17.2% [11] seguro laboral y 4.7% [3] tenían otro tipo de seguro.

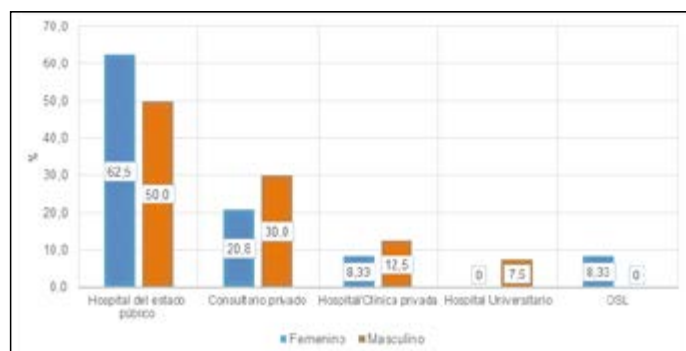


Figura 2. Principal lugar de trabajo de los Reumatólogos del Ecuador

En relación a otras actividades, el 14% se dedicó a trabajos administrativos, 36% docencia y 17% investigación clínica (Figura 3).

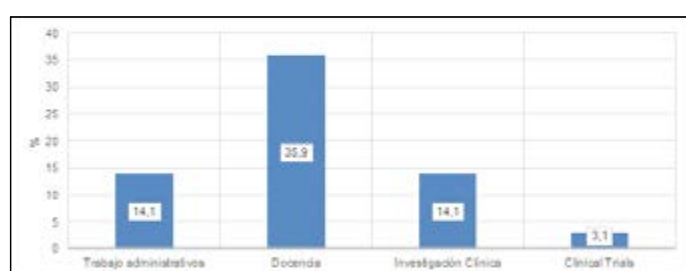


Figura 3. Actividades diarias de los Reumatólogos del Ecuador

El 84.4% [54] no contaban con acceso a una clínica temprana de artritis, el 51.6% [33] tienen acceso a una unidad de infusión y 82.8% [53] acceso a rayos-x. El 43.8% [28] tienen acceso a un densitómetro, 46.9% [30] tienen acceso a ultrasonido, 35.9% [23] tienen acceso a resonancia magnética nuclear (RMN), sin embargo la mayoría de los reumatólogos trabajan en colaboración con otros centros médicos.

En cuanto a entrenamiento en herramientas diagnósticas, el 18.8% de los reumatólogos cuentan con entrenamiento en ultrasonido, 73.4% en lectura densitométrica y 32.8% en resonancia. El 73.4% no tienen entrenamiento ultrasonido, 20.3 en lectura densitométrica y 37.5% en resonancia. Finalmente, el 7.8% de los reumatólogos se encuentran en entrenamiento de ultrasonido, 6.3% de lectura densitométrica y 29.7% de RMN (Figura 4).

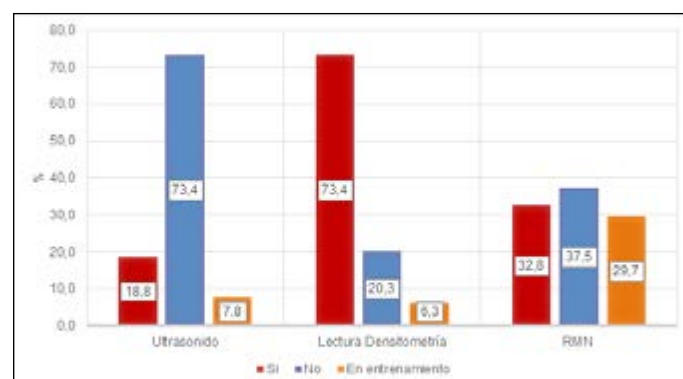


Figura 4. Entrenamiento en herramientas diagnósticas

En cuanto a su formación, en su mayoría se graduaron de médicos generales en Ecuador 95.3% [61], 3.1% [2] en Argentina y 1.6% [1] en México. La obtención del título de reumatólogo en su mayoría fue en el exterior con un 62.5%, Argentina 31.3% [20], Cuba 7.8% [5], Chile 4.7% [3], Venezuela 1.6% [1], Colombia 1.6% [1], el 15.6% [10] en otros países, y 37.6% [24] en Ecuador (Figura 5).

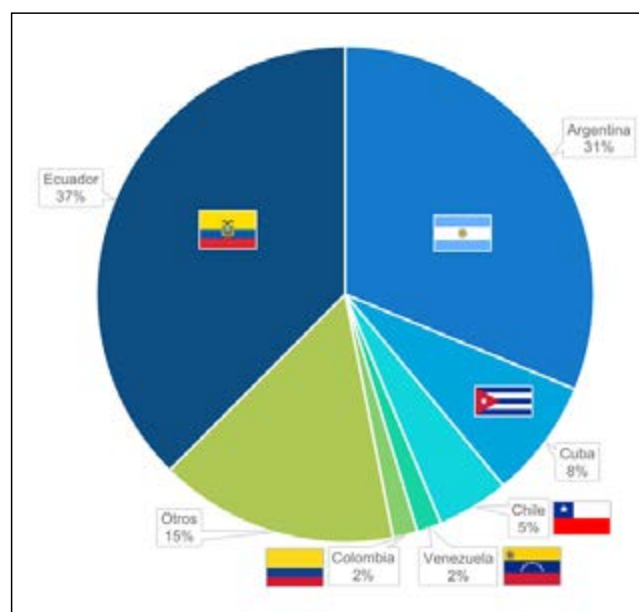


Figura 5. Países de graduación de la especialidad de Reumatología

El 26.6% [17] tienen un ingreso anual de menos de \$19.000, 23.4% [15] \$20-29.000, 17.2% [11] \$30-39.000, 7.8% [5] \$50-99.000, 9.4% [6] \$100-149.000, 1.6% [1] \$150-199.000 y 1.6% [1] %300-349.000.

El 79.7% de los reumatólogos ganan menos de \$49.000 anuales, mientras que solo el 12.6% ganan más de \$100.000. Es evidente que los hombres tienen más ingresos que las mujeres, el 70% de los hombres tienen un ingreso anual por encima de los \$39.000, en comparación a las mujeres donde solo el 20.82% tienen ingresos por encima de los \$39.000 (Figura 6).

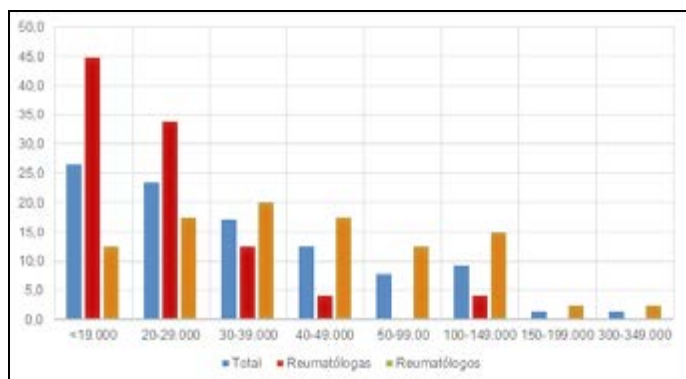


Figura 6. Ingresos anuales

El 24% contaban con al menos una comorbilidad. Dentro de las comorbilidades más comunes en los hombres se observó artrosis en 81%, enfermedad tiroidea 75% e hipertensión en 69%, mientras que en el grupo de las mujeres la depresión y las enfermedades autoinmunes fueron observadas.

El 32.8% [21] cuentan con seguro de mal praxis y el 87.5% [56] tienen seguro médico. La media de edad de retiro fue de 66.51 ± 6.7 años y el 54.7% [35] tienen un plan de retiro.

El 42.2% [27] de los reumatólogos quieren una reducción en sus horas laborales en un 20% y el 57.8% [37] quieren una reducción en las horas de atención directa con pacientes. El 34.4% no desea tener cambios sus horas laborales y el 37.5% [24] no desea cambios en las horas de atención de pacientes. El 3.2% [2] quisieran tener un incremento de las horas laborales y atención directa con los pacientes (Figura 7).



Figura 7. Cambios deseados en la práctica clínica de los reumatólogos ecuatorianos

La media de satisfacción de los reumatólogos ecuatorianos fue de 5.4 ± 1.33 [0-7], el 23.4% están muy satisfechos con su crecimiento profesional y 31.3% con su ubicación de la práctica, sin embargo,

el 17.2% están muy insatisfechos con los ingresos anuales, 15.6% por la seguridad laboral y el 15.6% con sus colegas.

DISCUSIÓN

Las características demográficas de los reumatólogos del Ecuador muestran que la mayoría son de raza mestiza similar a lo reportado en el censo de población del Instituto Nacional de Estadística y Censos que demostró que 71.9% de la población ecuatoriana es mestiza⁷.

En el presente estudio la mayoría de los reumatólogos trabaja en hospitales públicos o consultorios privados, tienen acceso a unidad de infusión y rayos-x pero no tienen clínica temprana de artritis, densitometrías, resonancia magnética nuclear ni ultrasonido. Esto es similar a lo encontrado por Hogan y Bouchery³ en el estudio de reumatólogos estadounidenses donde 32% tenían un consultorio privado, 74% tenían acceso a unidades de infusión, 55% rayos X y solo 21% a una clínica temprana de artritis.

Así mismo, en Canadá un estudio de reumatólogos encontró que 55% se dedicaba a práctica privada individual y 23% práctica privada en sociedad. El 32.6% de los canadienses tenían jornadas diarias de 9 - 10 horas laborales mientras 23.9% jornadas de 7 a 8 horas al día⁸, similar a nuestra media de 40 horas laborales por semana. Según datos de Medscape Rheumatologist Compensation Report 2018⁹, 78% de los reumatólogos dedica 30 - 45 horas a la semana para valorar paciente y el 96% dedicaba más de 5 horas a la semanas para actividades administrativas.

En cuanto a la formación académica, la mayoría hicieron la carrera de medicina en el Ecuador mientras que más de la mitad realizó su especialidad fuera del país, principalmente en Argentina. Según un estudio de la Organización Panamericana de la salud (OPS)¹⁰, dentro los países de Latino-América del Sur que tienen programas de especialidad de reumatología están Cuba, República Dominicana, Costa Rica, Paraguay, Uruguay, Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Perú pero no Ecuador.

La migración en el Ecuador es un fenómeno evidente y se estima que 7.3% de los hogares del país ha sido afectado por migración en búsqueda de trabajo o estudio, especialmente a Estados Unidos donde se estima que viven alrededor de 2.5 millones de ecuatorianos y España donde viven alrededor de medio millón¹¹. La migración del personal de salud también constituye un grave problema debido a la fuga de la capacidad investigativa y al déficit de personal que crean en el sistema de salud¹¹. Un estudio encontró que de los médicos graduados en el 2001 en Ecuador, 13.4% han salido del país en busca de especialización siendo la mayoría hombres y de universidades privadas¹¹.

La mayoría de reumatólogos en el Ecuador reciben ingresos anuales menores a \$30.000, según datos del Ministerio de Salud pública un médico ecuatoriano recibe de \$1.676 y \$2.967 mensuales, lo que equivale a un promedio de \$28.000 anuales¹². Datos de médicos mexicanos reflejan un ingreso de \$20.000 siendo muy similar a nuestro país¹³, sin embargo, se estima que Brasil, y Chile tienen los salarios más altos, mientras que Cuba y Venezuela tienen los salarios más bajos¹³.

CONCLUSIÓN

Estos son los primeros datos de los Reumatólogos en el Ecuador. El 63% obtuvieron su título de especialista en el exterior. En general se encuentran satisfechos con su práctica clínica, sin embargo, están insatisfechos con sus ingresos anuales y seguridad laboral.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Resultados del Censo 2010 [Internet]. INEC. 2010 [cited 2019 Sep 6]. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/resultados/>
2. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario de Recursos y Actividades de Salud. Quito, Ecuador; 2011.
3. Hogan P, Bouchery E. 2005 workforce study of rheumatologists: final report. Prepared by Lewin Group, May 2006. [Internet]. American College of Rheumatology. 2006 [cited 2019 Sep 9]. Available from: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/Lewin Study Overview.pdf>.
4. Deal CL, Hooker R, Harrington T, Birnbaum N, Hogan P, Bouchery E, et al. The United States rheumatology workforce: Supply and demand, 2005-2025. *Arthritis Rheum*. 2007;56(3):722–9.
5. Maldonado G, Soriano E, Moreno L, Ríos C. LARS Study: Latin American Rheumatologist Survey. *JCR J Clin Rheumatol*. 2019;25(3S):S195.
6. Brill J. Likert Sacale. In: Lavrakas PJ, editor. *Encyclopedia of Survey Research Methods*. 2nd ed. London, UK: SAGE Publications, Inc.; 2008.
7. Villacis B, Carrillo D. País atrevido: la nueva cara sociodemográfica del Ecuador. *Ecuador en Cifras*. 2019.
8. Kur J, Koehler B. Rheumatologist demographics in British Columbia: A looming crisis. *BC Med J*. 2011;53(3):12–131.
9. Peckman C. Medscape Rheumatologist Compensation Report 2018. Medscape. 2018.
10. Organización Panamericana de la Salud. Residencias médicas en América Latina [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 9]. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/HRS-SerieAPSNo5-Residencias.pdf>.
11. Organización Panamericana de la Salud. Aproximaciones a la migración del Talento Humano en Salud en Ecuador. Organización Panamericana de la Salud. 2007.
12. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. MSP conmemora el Día del Médico Ecuatoriano, reconocido actor de la transformación de la salud. Noticias. 2017.
13. De la Cuadra M. ¿Cuánto gana un médico: América vs. resto del mundo? [Internet]. Elsevier. 2018 [cited 2019 Sep 9]. Available from: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/actualidad-sanitaria/cuanto-gana-un-medico>.

MEGADOSIS DE VITAMINA D: DEFINICIÓN Y EFICACIA EN EL METABOLISMO ÓSEO, RIESGO DE FRACTURA Y CAÍDAS

¹Jemina Narváez, ¹María Intriago, ¹Génessis Maldonado, ¹Roberto Guerrero, ^{1,2}Carlos Ríos
¹Universidad de Especialidades Espíritu Santo, ²Centro de Reumatología y Rehabilitación - CERER

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 29/ago/2019

Aceptado: 13/sep/2019

On-line:

Palabras clave: Vitamina D, suplementación, caídas, densidad mineral ósea.

RESUMEN

Introducción: En la actualidad se considera que aproximadamente más de un billón de personas alrededor del mundo tienen niveles deficientes de vitamina D. Los consensos internacionales recomiendan suplementar con vitamina D a pacientes de alto riesgo (edad avanzada, osteoporosis, falla hepática, síndromes de malabsorción, etc.) y aquellos con niveles inferiores a 30 ng/ml. Existen algunas formulaciones y dosificaciones disponibles, entre ellas, las megadosis. Al momento, no existe un consenso acerca de la definición de megadosis. Esta revisión propone definir que es una megadosis y analizar su eficacia en el metabolismo óseo, riesgo de fracturas y caídas. **Conclusión:** Se considera una megadosis a la administración de dosis superiores a 100,000 UI de vitamina D. Es evidente que el uso de megadosis aumenta las concentraciones séricas de vitamina D, sin embargo, no se ha evidenciado una disminución en el riesgo de caídas, fracturas vertebrales o cambios en la densidad mineral ósea.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 29/aug/2019

Accepted: 13/sep/2019

On-line:

Keywords: Vitamin D, drug therapy, falls, fracture, mineral bone density.

ABSTRACT

Introduction: Currently, approximately one billion people around the world are considered to have deficient levels of vitamin D. International consensus recommends vitamin D supplementation to high-risk patients (old age, osteoporosis, liver failure, malabsorption syndromes, etc.) and those with levels below 30 ng/ml. There are some formulations and dosages available, including the megadoses. At the moment, there is no consensus on the definition of megadoses. This review proposes to define what is a megadoses and analyze its effectiveness in bone metabolism, risk of fractures and falls. **Conclusion:** It is considered a megadoses to the administration of a dosage higher than 100,000 IU of vitamin D. It is evident that the use of megadoses increases serum concentrations of vitamin D, however, there has been no evidence of a decrease in the risk of falls, fractures vertebral or changes in bone mineral density.

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una hormona esteroide pleotrópica, su mayor parte se forma a partir de la conversión de 7-dihidrocolesterol a pre-vitamina D₃ mediante luz ultravioleta en los queratinocitos, la vitamina D₃ es luego convertida en 25-hidroxicoalciferol (25-OHD₃) en el hígado por la enzima 25-hidroxilasa y finalmente en el túbulo proximal del riñón, la enzima 25-hidroxivitamina D- α -1-hidroxilasa la convierte en su forma activa, 1,25-dihidroco-lecalciferol¹.

Su rol en el metabolismo óseo ha sido estudiado en los últimos años²⁻⁴. La vitamina D permite la absorción de calcio a nivel intestinal (Figura 1), siendo el mantenimiento de la homeostasis del calcio su función principal.

En la actualidad se considera que aproximadamente más de un billón de personas alrededor del mundo son deficientes o

insuficientes de vitamina D y que el 50 -100% de los hombres y mujeres mayores de Estados Unidos y Europa son deficientes de vitamina D⁵. En países de América Latina, con un alto índice de exposición solar, los niveles de vitamina D son deficientes. En Ecuador el 52% de la población presenta hipovitaminosis D⁶. Se ha demostrado que dosis entre 800-2000 UI y niveles séricos $\geq$ 30ng/ml de vitamina D disminuyen el riesgo de fractura⁷.

Los consensos internacionales recomiendan suplementación de vitamina D a pacientes de alto riesgo (edad avanzada, osteoporosis, falla hepática, síndromes de malabsorción, etc.) y aquellos con niveles inferiores a 30 ng/ml^{8,9}. Existen algunas formulaciones y dosificaciones disponibles, entre ellas, las megadosis. Al momento, no existe un consenso acerca de la definición de megadosis, sin embargo, varios estudios han utilizado dosis superiores a 100,000 UI y la han clasificado como megadosis¹⁰⁻¹⁴. Esta revisión propone definir que es una megadosis y analizar su eficacia en el metabolismo óseo, riesgo de fracturas y caídas.

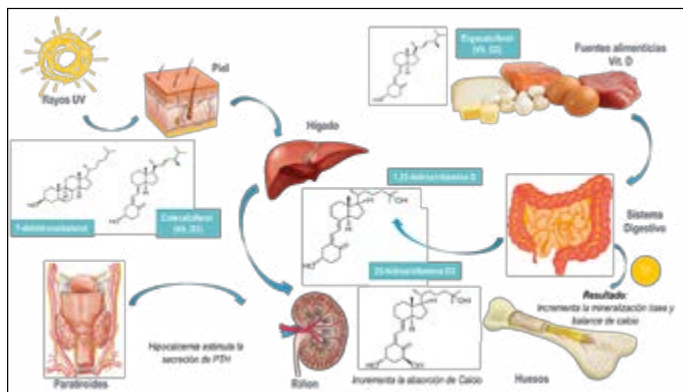


Figura 1. Funciones de la vitamina D en el metabolismo óseo. Figura original: Maldonado G.

Metodología de búsqueda

Estrategia de búsqueda. Se realizó una búsqueda sistemática de documentos en las siguientes bases de datos: PubMed, EMBASE, Cochrane Library. Las palabras claves incluyeron "vitamina D", "megadoses", "high-dose", "bone mineral density", "risk of fracture", "muscle strength" and "falls". La estrategia de búsqueda incluyó texto libre y términos MeSH. Se buscaron estudios adicionales de la lista de referencia de ciertos estudios primarios y revisiones relevantes.

Selección de estudios. Fueron encontrados 1178 artículos, de los cuales 40 fueron seleccionados, mediante evaluación de pares. La selección de artículos se limitó a estudios y revisiones sistemáticas en humanos y adultos, en el idioma inglés y español. Se seleccionaron los artículos que reportaban asociaciones entre altas dosis de vitamina D y caídas, riesgo de fractura, fuerza muscular, y densidad mineral ósea. Se excluyeron los estudios con formulaciones de vitamina D distintas al ergocalciferol.

Suplementación de vitamina D. Los datos de estudios de varios países demuestran que las concentraciones séricas de 25(OH)D deberían estar entre 25-50 ng/ml¹⁵⁻¹⁹, lo que corresponde a una ingesta diaria de vitamina D de 400-800 UI (10-20 µg)⁹. En pacientes con osteoporosis, las guías recomiendan una suplementación de 800 UI (20 µg) de vitamina D por día^{20,21}, niveles superiores como 2000 UI (50 µg) diarios también puede ser administrados en casos específicos, pero no representan mayoría en las guías de tratamiento de osteoporosis^{20,22}. Las recomendaciones para suplementación de vitamina D por grupos etarios son (Tabla 1).

Las guías de la Sociedad de Endocrinología recomiendan 6000 UI (150 µg) diarias por 8 semanas y una dosis de mantenimiento de 1500-2000 UI (37.5-50 µg) diarias a pacientes con deficiencia de vitamina D (≤ 20 ng/ml) y con las siguientes condiciones⁸: Raquitismo, osteomalacia, osteoporosis, enfermedad renal crónica, falla hepática, síndromes de malabsorción (fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, cirugía bariátrica, enteritis por radiación), hiperparatiroidismo, medicamentos (antiepilépticos, antiretrovirales, anti fúngicos, colestiramina), población afroamericana e hispanica, mujeres embarazadas, adultos mayores y enfermedades formadoras de granulomas (sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis).

Durante los años, ha sido demostrado que una dosis diaria de 400-800 UI aumenta los niveles séricos de vitamina D, reduce los niveles de PTH y como efecto disminuye los marcadores resorptivos óseos²⁷⁻²⁹. Los primeros estudios realizados de terapia oral combinada de vitamina D y calcio fueron realizados por Chapuy y col., quienes estudiaron la relación entre la suplementación y la

Institución	Edad (años)	Dosis	Objetivo Terapéutico
Academia Nacional de Medicina, 2011 (EE.UU. y Canadá) ²³	< 1	400 UI	20 ng/ml
	1-70	600 UI	
Sociedad de Endocrinología ⁸	< 1	400-1000 UI	30 ng/ml
	1-18	600-1000 UI	
	> 18	1500-2000 UI	
Países DACH, 2012 (Austria, Alemania y Suiza) ²⁴	<1	400 UI	20 ng/ml
	>1	800 UI	
Líderes de Opinión de Vitamina D, 2013 (EVIDAS, Europa Central) ²⁵	0-6 meses	400 UI	30 ng/ml
	6-12 meses	400-600 UI	
	1-18 meses	600-1000 UI	
	16-45	1500-2000 UI	
GULF, 2018 (Emiratos Árabes) ²⁶	0-6 meses	400 UI	30 ng/ml
	6-12 meses	400-600 UI	
	1-18 meses	600-1000 UI	
	19-65	800-2000 UI	
	>65	100-2000 UI	

Tabla 1. Recomendaciones terapéuticas de vitamina D según grupos etarios.

frecuencia de fractura de cadera y otras fracturas no vertebrales. Se administró 800 UI de vitamina D junto a 1.2 g de calcio diario en mujeres sanas con una media de edad de 84 años por un período de 18 meses. Ellos demostraron que en el grupo que recibió vitamina D más calcio, el número de fractura de cadera disminuyó en un 43% ($p=0.043$) y una disminución del número total de fracturas no vertebrales en un 32% ($p=0.015$) comparado con el grupo placebo³⁰. Dawson-Hughes y col. evaluaron el efecto de la vitamina D (700 UI más 500mg de calcio) sobre el metabolismo óseo y la incidencia de fracturas no vertebrales en 389 sujetos mayores 65 años. Este estudio reportó tasas de fractura más altas en el grupo placebo que en otros ensayos controlados, donde alrededor del 22% presentaron fracturas en comparación al 12% de otros estudios similares³¹.

Yong y col. en un meta-análisis evaluaron las concentraciones séricas de vitamina D previo y posterior a la suplementación en diferentes dosis, indicando que la suplementación de dosis superiores a 100,000 UI no son efectivas para mejorar los niveles de vitamina D³²(Figura 2).

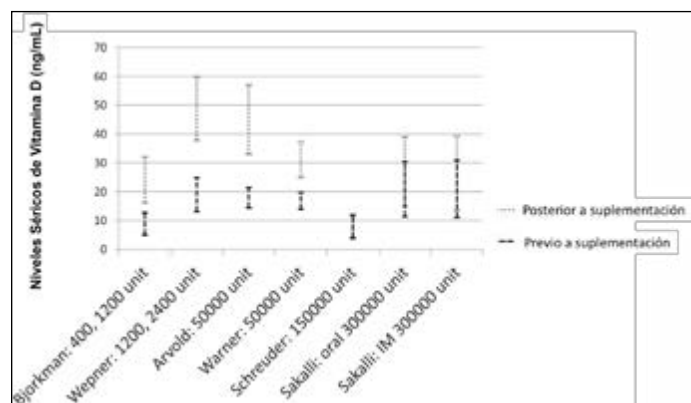


Figura 2. Distribución de los niveles séricos de la vitamina D previo y posterior a suplementación. Figura reproducida y autorizada por Yong y col.³².

DEFINICIÓN: ¿QUÉ ES UNA MEGADOSIS?

Actualmente no existe un consenso referente a la definición de una megadosis, sin embargo, varios estudios utilizan el término “megadosis”, para referirse a dosis superiores de 100.000 UI de vitamina D. Cavalcante y col. calificaron a una megadosis como

el uso de 200.000 UI de vitamina D en una sola administración³³. Tarcin y col. utilizaron “megadosis” al administrar 300.000 UI de vitamina D mensuales durante 3 meses, a pacientes con deficiencia de vitamina D y evaluaron la función endotelial¹³. En la tabla 2, se describen los estudios que utilizaron megadosis para la evaluación de distintas entidades.

Estudios	Población	No. de participantes	Megadosis de Vitamina D	Duración	Estado de vitamina D en la población previo a la megadosis	Outcome	Resultados	Observaciones
Heikinheimo, 1992	Pacientes de 75-84 años que vivían en un conjunto residencial de adultos mayores	320	150,000-300,000 UI/ anual IM	5 años	-	Profilaxis de fracturas vertebrales	Total de fracturas: grupo Vitamina D 56 fracturas (16.4%), grupo control 100 (21.8%) (p = 0.034). Fracturas de miembros inferiores 9.1% vs 10.7%, respectivamente (p = 0.27).	Las fracturas fueron menos en el grupo de vitamina D solamente en mujeres.
Trivedi, 2003	Población adulta mayor en su mayoría médicos 65-85 años, reclutados de un registro nacional.	2686	100,000 UI/4 meses VO	5 años	Insuficiente: grupo de intervención 21.42 ng/ml, grupo placebo 15.40 ng/ml	Incidencia de fractura y causalidad de mortalidad total	Grupo vitamina D: riesgo relativo para primera fractura 0.78 (CI 95% 0.61-0.99 p=0.04), para fractura de cadera, muñeca, antebrazo o vertebral fue de 0.67 (CI 0.5% 0.48-0.93 p=0.02).	El estudio incluyó más hombres que mujeres, en su mayoría médicos lo que aumentaba el sesgo.
Smith, 2007	Población adulta mayor, ≥75 años	9440	300,000 UI/ Año VO (dosis única, cada otoño)	3 años	-	Primario: todas las fracturas no vertebrales. Secundario: fracturas de cadera, muñeca y caídas	Grupo de vitamina D: Incremento del riesgo de fracturas no vertebrales (HR 1.09 CI 95% 0.93-1.28), no efecto en caídas (HZ 0.8 CI 95% 0.93-1.04).	Métodología del estudio adecuada, randomización correcta, cálculo de la muestra presente. Debilidades: registro de caídas cada 6 meses.
Tarcin, 2009	Población joven adulta de 23.3 +/- 3 años, sanos, asintomáticos	23	300.000 UI/ mensual IM	3 meses	Insuficiente: grupo de intervención <25 ng/ml, grupo placebo 75 ng/ml	Función endotelial	Correlación positiva entre DMF y los niveles de 25(OH)D (r= 0.45; P=0.001)	El estudio compara la respuesta endotelial de la suplementación en una población deficiente de vitamina D con una población con una media de 75 mg/dL de 25(OH)D
Sanders, 2010	Mujeres de ≥70 años con alto riesgo de fractura	2256	500,000 UI/ Año VO (dosis única, cada otoño)	3-5 años	Insuficiente: grupo de intervención 15.28 ng/ml, grupo placebo 12.97 ng/ml	Riesgo de caídas y fracturas	Grupo vitamina D: Incremento de caídas (RR 1.15, CI 95% 1.02-1.30) y fracturas (RR 1.26 CI 95% 1.00-1.59). Aumento de incidencia de caídas con niveles séricos eran ≥90 nmol/L. NNH: 18 para caídas y 32 para fracturas.	Métodología del estudio adecuada, randomización correcta, cálculo de la muestra presente y registro diario de caídas disponible.
Pekkarinen, 2010	Mujeres de 63.3-78.8 años	40	800 UI diarios durante 1 año, o 97333 IU/4 meses VO	12 meses	Insuficiente: grupo de vitamina D diaria 15.57 ng/ml, grupo de vitamina de cada 4 meses 16.58 ng/ml	Eficacia de diferentes vías de administración de vitamina D enfocado en niveles séricos	Grupo de administración diaria incrementó más su 25(OH)D que el grupo de 4 meses (P < 0.0001). 100% del grupo D y 67% del grupo 4M tuvieron niveles >50 nmol/l a los 12 meses, 47% y 28% de cada grupo alcanzaron niveles >75 nmol/l.	Fue evidente que a pesar de que los autores predijeron una mayor concentración sérica de 25(OH)D con administración de megadosis, el uso de 800 UI diarios fue superior.
Witham, 2013. VitDISH	Pacientes ≥70 años con hipertensión sistólica	159	100,000 UI/3 meses VO	1 año	Insuficiente: grupo de intervención y placebo 18 ng/ml	Diferencia de presión arterial, rigidez arterial, función endotelial, niveles de colesterol, resistencia a la insulina y péptido b-natriurético	Grupo de vitamina D aumentó una media de 8ng/dl al año (p < 0.001). No efecto de vitamina D sobre salud cardiovascular.	La diferencia del número de caídas entre los grupos no fue significativa (36 vs 46 p=0.24).
Rousseau, 2015	Pacientes con quemaduras térmicas, 29-64 años	15	200,000 UI/3 meses IM	12 meses	Insuficiente: toda la muestra estudiada 16 ng/ml	Estado de vitamina D, fuerza muscular y salud ósea durante la etapa secular de quemaduras térmicas	Incremento de los niveles de vitamina D (40 ng/ml), no hubo cambios en los marcadores óseos, aumento de fuerza muscular de los cuádriceps evaluado por prueba de velocidad.	A pesar de que la muestra es pequeña, se demostró que hubo cambios significativos en densidad mineral ósea.
Khaw, 2017. VIDA	Pacientes de 50-84 años, residentes de Auckland, reclutados de un registro nacional	5110	Dosis inicial 200,000 UI VO, mensual, seguido de 100,000 IU/ mensual	3-4 años	Insuficiente: toda la población estudiada 18.17 ng/ml	Enfermedad cardiovascular, infecciones respiratorias y fracturas no vertebrales	Caídas: Grupo de vitamina D 52%, grupo control 53% (HR 0.99 CI 95% 0.92-1.07 p=0.82); fracturas no vertebrales: 156 vs 136, respectivamente (HR 1.19 CI 95% 0.94-1.50 p=0.15)	Se realizó el cálculo de la muestra y detectaron que el estudio tiene 80% de probabilidad de detectar un cociente de riesgo (HR) de 0.76 para fracturas no vertebrales, anticipando que 430 participantes iban a presentar una fractura.
Gokhale, 2018	Mujeres de 19-49 años	14	Cuatro megadosis: 600,000 UI/IM, día 0, día 30-35 y día 180-190.	6 meses	-	Respuesta favorable cuando los niveles de vitamina D eran ≥50 ng/ml	El 35.7% no tuvieron niveles superiores a 50 ng/ml.	Fue una carta al editor, sin embargo, datos podrían ser de ejemplo para estudios similares.

Tabla 2. Estudios randomizados de megadosis.

Otros estudios como el VITDISH utilizaron megadosis de vitamina D (100.000 IU) cada 3 meses, para la evaluación de los efectos sobre la presión arterial, rigidez arterial, niveles de colesterol y función endotelial, sin obtener resultados satisfactorios³⁴. Scragg y col. también utilizaron megadosis (100,000-200,000 UI mensuales) para la prevención de eventos cardiovasculares, sin encontrar diferencias significativas con el grupo placebo, por lo que no recomendaron su uso para la disminución del riesgo cardiovascular³⁵. Trivedi y col. utilizaron megadosis de vitamina D (100,000 UI cada 4 meses) para la evaluación del riesgo de fractura y demostraron una disminución en la incidencia de fractura en un 22%; sin embargo, los pacientes estudiados fueron seleccionados de una base de médicos retirados de Inglaterra³⁶. Sanders y col. evaluaron la frecuencia de fracturas y caídas en pacientes intervenidos con megadosis de vitamina D (500,000 UI anuales), sin encontrar datos significativos que soporten su uso para la prevención de caídas y fracturas³⁷. A pesar de que no existe una definición universal del término megadosis, muchos estudios llaman megadosis a la administración de Vitamina D en dosis superiores a 100,000 UI.

MEGADOSIS Y RIESGO DE CAÍDAS

Las caídas están relacionadas con una menor calidad de vida, aumento de la mortalidad y morbilidad³⁸. Se considera que las caídas son la tercera causa de todos los años vividos con discapacidad según la OMS³⁹. Aproximadamente, el 30% de las personas mayores a 65 años tienen al menos una caída al año, 15% tienen más de dos caídas anuales⁴⁰⁻⁴² y el 5% de todas las caídas resultan en fracturas^{1,7}.

Se ha demostrado que niveles deficientes de vitamina D tienen un efecto negativo en la fuerza muscular, ya que existe una reducción de fibras musculares tipo II⁴³. El receptor de vitamina D promueve la síntesis de proteínas rápidas tipo II en el músculo, las cuales son responsables de la contracción rápida y en conjunto son responsables del equilibrio en las actividades de corta duración y alta intensidad; siendo la masa muscular un factor relevante para la prevención de caídas⁴⁴. Snijder y col. demostraron una asociación entre los niveles de vitamina D y riesgo de caídas en adultos mayores, los pacientes que presentaron niveles <10 ng/ml tuvieron un riesgo de caída de dos a tres veces más en un 1 año frente aquellos que presentaron niveles normales de vitamina D⁴⁵.

Smith y col. estudiaron la frecuencia de caídas a diferentes dosis de vitamina D (400, 800, 1600, 2400, 3200, 4000 y 4800 UI diarios) durante un año, fue evidente que en los grupos que recibieron de 1600-3200 UI de vitamina D la frecuencia de caídas fue menor en comparación con los grupos que recibieron dosis superiores a 4000 UI, dejando en evidencia que dosis superiores y megadosis aumentan el riesgo de caída. Además los autores evidenciaron que en el subgrupo de pacientes con caídas previas, la tasa de caídas fue del 68% en dosis bajas de vitamina D, 27% en dosis medias y 100% en dosis altas⁴⁶(Figura 3).

Sanders y col. compararon una dosis única anual de 500,000 UI vía oral de colecalciferol versus placebo en 2256 mujeres mayores 70 años con un periodo de seguimiento de 3 a 5 años. Se reportó que las mujeres del grupo de colecalciferol hubieron 171 fracturas versus 135 fracturas en el grupo de placebo ($p=0.047$); además 837 mujeres del grupo de vitamina D reportaron 2893 caídas versus las 2512 caídas de 769 mujeres en el grupo de placebo ($p=0.03$)(Figura 4)³⁷.

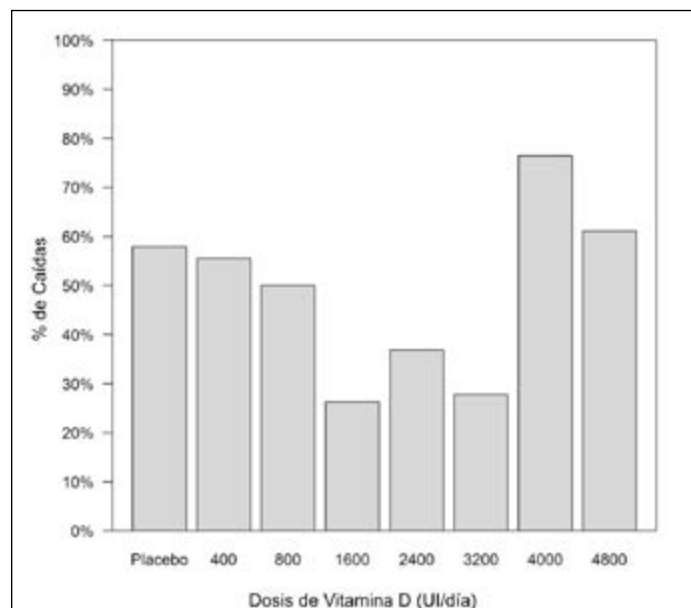


Figura 3. Porcentaje de Caídas con Diferentes Dosificaciones de Vitamina D. Reproducido y autorizado por Smith y col.⁴⁶

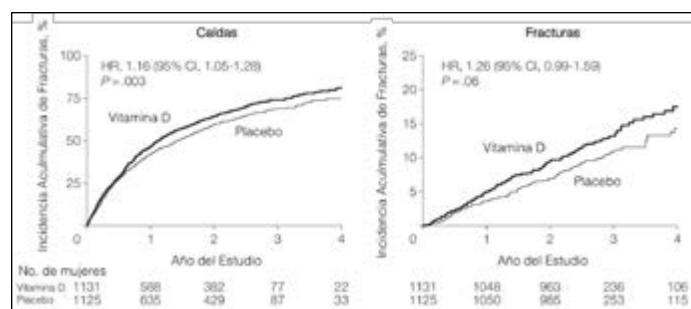


Figura 4. Plot Kaplan-Meier de la Incidencia Acumulativa de la Primera Fractura y Caída. Reproducido y autorizado por Sanders y col.¹⁴

Estos estudios nos muestran que aunque las megadosis de vitamina D son eficaces para aumentar los valores séricos de 25(OH)D, no son eficaces para disminuir el riesgo de fractura^{37,44}. Sanders y col. demostraron que los niveles séricos de vitamina D aumentan considerablemente posterior a una megadosis, sin embargo, a lo largo del tiempo los niveles caen súbitamente y continúan disminuyendo hasta llegar a niveles similares que el grupo placebo(Figura 5)¹⁴.

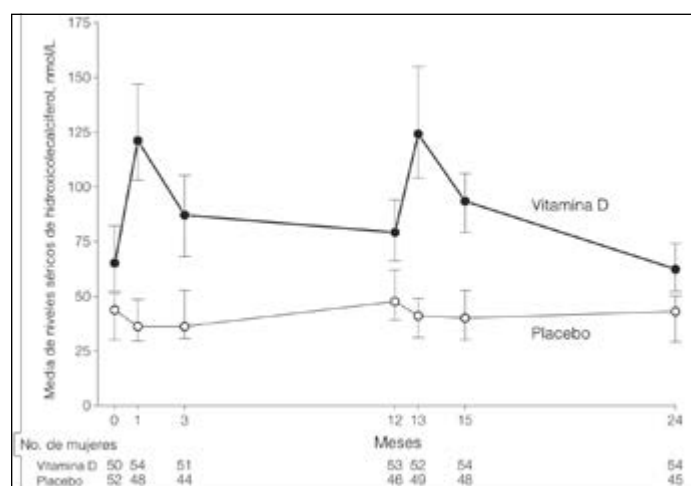


Figura 5. Niveles de 25(OH)D durante la terapia con megadosis. Reproducido y autorizado por Sanders y col.¹⁴

Incluso ha sido controversial demostrar su uso para la mejora de fuerza muscular y funcionalidad de pacientes sanos o frágiles. Latham y col. en el 2003 propusieron determinar la eficacia de una dosis única de 300,000 UI de calciferol y 10 semanas de ejercicios de resistencia de cuádriceps para reducir caídas y mejorar el rendimiento físico en adultos mayores frágiles. Se encontró que la vitamina D no alteró las medidas de rendimiento físico, incluso en pacientes con niveles séricos de 25(OH)D insuficientes (<20 ng/mL)⁴⁷.

MEGADOSIS Y RIESGO DE FRACTURAS

Smith y col. realizaron un estudio, en el cual administraron 300,000 UI anual de ergocalciferol intramuscular durante 3 años en 9440 mujeres y hombres mayores de 75 años. En el grupo placebo, 3.87% hombres y 7.70% mujeres presentaron fracturas incidentales en comparación a 3.14% hombres y 9.26% mujeres del grupo de vitamina D. Además, los investigadores no encontraron evidencia de un efecto protector de la vitamina D frente a las fracturas de cualquier sitio, o frente a las caídas; concluyendo que la administración IM de vitamina D no reduce el riesgo de fracturas no vertebrales¹².

Lyons y col. administraron 100,000 UI de ergocalciferol oral cada 4 meses en 3440 sujetos, y, demostraron que la suplementación para disminuir la incidencia de fracturas no fue suficiente, ya que se registraron 205 fracturas en el grupo de intervención y 218 fracturas en el grupo control con un cociente de riesgo de 0.85⁴⁸.

Heikinheimo y col. estudiaron el uso de megadosis como profilaxis de fracturas en pacientes con edad avanzada; administraron 150,000-300,000 UI anuales en un período de 4 años. En el grupo que recibió vitamina D, el 16.4% presentó fracturas y del grupo control, el 21.8% ($p=0.034$). Sin embargo, cuando se evaluaron por tipo de caída, la incidencia de fracturas de miembros inferiores en el grupo de vitamina D fue de 9.1% frente a 10.7% del grupo control ($p=0.27$)¹⁰. Trivedi y col. administraron 100,000 UI de colecalciferol oral cada 4 meses en 2686 médicos de Gran Bretaña con una edad superior a 65 años, se registraron 268 fracturas incidentales y 147 osteoporóticas. En el grupo que recibieron vitamina D la incidencia de la primera fractura en cualquier sitio disminuyó en un 22% y la incidencia de fracturas de cadera, muñeca y antebrazo se redujo en un 33%. No hubieron datos significativos de riesgo relativo de mortalidad y vitamina D ($p=0.18$)¹¹.

Recientemente, Reid y col. realizaron un ensayo clínico para determinar el efecto de las megadosis de vitamina D en la masa mineral ósea de pacientes con niveles insuficientes de 25(OH)D. Se administró una dosis mensual de 100,000 UI durante dos años y se hicieron controles de la masa ósea mediante densitometría, no se evidenciaron cambios significativos en la columna lumbar⁴⁹. Concluyendo que las megadosis no tienen un efecto positivo en el aumento de masa mineral ósea.

TOXICIDAD DE LA VITAMINA D

La toxicidad por vitamina D se caracteriza por hipercalcemia e hipercalcúria, poliuria y convulsiones⁵⁰. El informe del Instituto de Medicina de Norteamérica clasificó los niveles superiores a 125nmol/L como tóxicos y representan un daño potencial²³. Holick y col. Definieron como exceso a niveles superiores 100 ng/mL e intoxicación a niveles superiores a 150 ng/mL¹⁸. Una de las causas más comunes de toxicidad por vitamina D es el consumo excesivo

de productos fortificados⁵¹, los cuales debido a errores de manufactura han sido suplementados en exceso. Un estudio realizado por Blank y col. demostró un incremento en los casos de hipervitaminosis en una población de Estados Unidos, 56 casos presentaron hipervitaminosis y 2 casos fueron fatales⁵². El uso creciente de tratamientos con vitamina D también ha visto un aumento sustancial en el número de informes de intoxicación por esta, debido a la prescripción inapropiada y el uso de preparaciones de alta dosis sin receta o preparaciones sin licencia⁵³. Por otro lado el estudio VITAL, demostró que la suplementación con 2000 UI (50μg) no generan efectos adversos incluyendo hipercalcemia, cálculos renales o insuficiencia renal⁵⁴.

Los estudios realizados con megadosis y dosis altas, previamente descritos, han evidenciado un incremento de caídas y fracturas^{44,46,55}. Es probable que este efecto sea consecuencia de una toxicidad nerviosa central, en especial sobre las neuronas del cerebelo, el cual contiene una gran densidad de receptores de vitamina D⁵⁶.

CONCLUSIÓN

No existe evidencia que sustente el uso de altas dosis o megadosis de vitamina D, por lo que no se recomienda la administración de las mismas, debido al aumento del riesgo de caídas, fracturas y toxicidad.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Maldonado G, Guerrero R, Ríos C. Prevalencia de vitamina D en pacientes con enfermedades autoinmunes en Ecuador: estudio retrospectivo. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2017;24(4):205–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.08.001>
- Holick M. Vitamin D deficiency. *N Eng J Med*. 2007;266–81.
- Wacker M, Holick M. Sunlight and Vitamin D. *Dermato-Endocrinology*. 2013;5(1):51–108.
- Holick M, Chen T. Vitamin D deficiency: a world- wide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1080S–6S.
- Hernigou P, Sitbon J, Dubory A, Auregan JC. Vitamin D history part III: the "modern times"—new questions for orthopaedic practice: deficiency, cell therapy, osteomalacia, fractures, supplementation, infections. *Int Orthop*. 2019;43(7):1755–71.
- Maldonado G, Paredes C, Guerrero R, Ríos C. Determination of Vitamin D Status in a Population of Ecuadorian Subjects. *Sci World J*. 2017;3831275:1–6.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012;367(1):40–9.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–30.
- Christakos S, Li S, De La Cruz J, Bikle DD. New developments in our understanding of vitamin metabolism, action and treatment. *Metab Clin Exp* [Internet]. 2019;98:112–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metsab.2019.06.010>
- Heikinheimo RJ, Inkovaara JA, Harju EJ, Haavisto MV, Kaarela RH, Kataja JM, et al. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int*. 1992;51(2):105–10.
- Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D 3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. 2003;326(March):1–6.

12. Smith H, Anderson F, Raphael H, Maslin P, Crozier S, Cooper C. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women—a population- based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology*. 2007;46:1852–7.
13. Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, Telli A, Ogunc AV, Yuksel M, et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):4023–30.
14. Sanders K, Stuart A, Williamson E, Simpson J, Kotowicz M, Young D. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303:1815–22.
15. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016;103(4):1033–44.
16. van Schoor N, Lips P. Global Overview of Vitamin D Status. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):845–70.
17. Schleicher RL, Sternberg MR, Lacher DA, Sempos CT, Looker AC, Durazo-Arvizu RA, et al. The Vitamin D status of the US population from 1988 to 2010 using standardized serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D shows recent modest increases. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(2):454–61.
18. Young NP, Weinshenker BG, Parisi JE, Scheithauer B, Giannini C, Roemer SF, et al. Perivenous demyelination: association with encephalomyelitis and comparison with pathologically confirmed multiple sclerosis. *Brain*. 2010;133:33–348.
19. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull*. 2014;39(4):322–50.
20. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1).
21. Kanis J, McCloskey E, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):23–57.
22. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J, Advisory S. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019;30(1):3–44.
23. Ross AC, Manson JAE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):53–8.
24. German Nutrition Society (DGE). New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab*. 2012;241–6.
25. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chelbna-Sokol D, Czech-Kowalska J. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol*. 2013;64(4):319–27.
26. Haq A, Wimalawansa S, Pludowski P, Al Anouti F. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *J Steroid Biochem Mol*. 2018;175:4–11.
27. Lips P, Graafmans W, Ooms M, Bezemer P, Bouter L. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 1996;124:400–6.
28. Meyer H, Smedshaug G, Kvaavik E, Flach J, Tverdal A, Pedersen J. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Min Res*. 2002;17(7):709–15.
29. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Heal Nutr*. 2001;4:547–59.
30. Chapuy M, Arlot M, Duboeuf F. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *New Eng J Med*. 1992;327:1637–42.
31. Dawson-Hughes B, Harris S, Krall E, Dallal G. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *New Eng J Med*. 1997;337:670–6.
32. Yong WC, Sanguaneko A, Upala S. Effect of vitamin D supplementation in chronic widespread pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2017;36(12):2825–33.
33. Cavalcante IG de M, Silva AS, Costa MJC, Persuhn DC, Issa CTMI, Freire TL de L, et al. Effect of vitamin D3 supplementation and influence of Bsm1 polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency Vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers. *Exp Gerontol*. 2015;66:10–6.
34. Witham MD, Price RJG, Struthers AD, Donnan PT, Messow CM, Ford I, et al. Cholecalciferol treatment to reduce blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension the VitDISH randomized controlled trial. *JAMA Intern Med*. 2013;173(18):1672–9.
35. Scragg R, Steward A, Waayer D. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2017;6:608–16.
36. Trivedi D, Doll R, Khaw K. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *Br Med J*. 2003;326:469.
37. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: A randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2010;303(18):1815–22.
38. Jia H, Lubetkin EI, DeMichele K, Stark DS, Zack MM, Thompson WW. Prevalence, risk factors, and burden of disease for falls and balance or walking problems among older adults in the U.S. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2019;126(April):105737. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.05.025>
39. Murray C, Lopez A. Global and regional descriptive epidemiology of disability: incidence, prevalence, health expectations and years lived with disability. Boston; 1996.
40. Tinetti M, Speechley M, Ginter S. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Eng J Med*. 1988;1701–7.
41. Blake A, Morgan K, Bendall M, Dallosso H, Ebrahim S, Arie T, et al. Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age Ageing*. 1988;17:365–72.
42. Tromp A, Pluijm S, Smitt J. Fall-risk screening test: a prospective study on predictors for falls in community-dwelling elderly. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:833–44.
43. Ceglia L. Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. *Mol Aspects Med*. 2008;29(6):407–14.
44. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, John Orav E, Staehelin HB, Meyer OW, Theiler R, et al. Monthly high-dose Vitamin D treatment for the prevention of functional decline a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(2):175–83.
45. Snijder MB, Van Schoor NM, Pluijm SMF, Van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):2980–5.
46. Smith LM, Gallagher JC, Suiter C. Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: A randomized clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;173:317–22.
47. Latham NK, Anderson CS, Lee A, Bennett DA, Moseley A, Cameron ID. A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: The frailty interventions trial in elderly subjects (FITNESS). *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(3):291–9.
48. Lyons RA, Johansen A, Brophy S, Newcombe RG, Phillips CJ, Lervy B, et al. Preventing fractures among older people living in institutional care: A pragmatic randomised double blind placebo controlled trial of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*. 2007;18(6):811–8.
49. Reid I, Horne A, Mihov B. Effect of monthly high-dose vitamin D on bone density in community-dwelling older adults substudy of randomized controlled trial. *J Intern Med*. 2017;282(5):452–60.
50. Pilz S, März W, Cashman KD, Kiely ME, Whiting SJ, Holick MF, et al. Rationale and plan for vitamin D food fortification: A review and guidance paper. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9(JUL):1–16.
51. Taylor PN, Davies JS. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(6):1121–7.
52. Blank S, Scanlon KS, Sinks TH, Lett S, Falk H. An outbreak of hypervitaminosis D associated with the overfortification of milk from a home-delivery dairy. *Am J Public Health*. 1995;85(5):656–9.
53. Sempos C, Heijboer A, Biklee D, Billerslev J, Bouillon R, Brannon P. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(2194–207).
54. Manson JAE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33–44.
55. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: A randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2010;303(18):1815–22.
56. Harms LR, Burne THJ, Eyles DW, McGrath JJ. Vitamin D and the brain. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 Aug;25(4):657–69.



ENCEFALITIS AUTOINMUNE Y SU RELACIÓN CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

¹ Andrea García, ¹ Jennifer González
¹Universidad de Especialidades Espíritu Santo

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 7/ago/2019

Aceptado: 15/ago/2019

On-line:

Palabras clave: Encefalitis autoinmune, Receptor N-Metil-D-aspartato, Lupus Eritematoso Sistémico.

RESUMEN

Las encefalitis autoinmunes son un grupo de enfermedades inflamatorias producidas por una respuesta inmunológica contra determinadas proteínas de la superficie neuronal. Clínicamente pueden afectar cualquier función neurológica, desde funciones mentales, hasta funciones de procesamiento y producción de lenguaje, movimiento, memoria, e incluso provocar crisis epilépticas y disfunción autonómica. Hasta el momento se han demostrado varios tipos de encefalitis autoinmune, cada una con sus propias características fisiopatológicas. La encefalitis asociada a anticuerpos anti N-Metil-D-aspartato (NMDA) es una de las más comunes y mejor estudiadas. El receptor NMDA presenta 4 subunidades 2 GluN1 y 2 GluN2; una de estas interviene en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico a través de una reacción cruzada entre los anticuerpos anti DNA de doble cadena y el receptor NMDA. Se han reportado casos aislados de pacientes con fotosensibilidad que precede a manifestaciones neuropsiquiátricas, o presentación conjunta con linfopenia, injuria renal con sedimento activo y proteinuria, sin encontrarse un patrón clínico específico.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 7/ago/2019

Accepted: 15/ago/2019

On-line:

Keywords: Autoimmune Encephalitis, N-Methyl-D-Aspartate Receptor, Systemic Lupus Erythematosus.

ABSTRACT

Autoimmune encephalitis is a group of inflammatory diseases produced by an immune response against certain proteins of the neuronal surface. Clinically they can affect any neurological function, from mental functions, to functions of processing and production of language, movement, memory, and even cause epileptic crises and autonomic dysfunctions. So far, several types of autoimmune encephalitis have been demonstrated, each with its own physiopathological characteristics. Encephalitis associated with anti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) antibodies is one of the most common and best studied. The NMDA receptor has 4 subunits 2 GluN1 and 2 GluN2, one of those involved in the pathogenesis of systemic neuropsychiatric lupus erythematosus through a cross-reaction between antibodies against double-stranded DNA and the NMDAR receptor. Isolated cases of patients with photosensitivity that precede neuropsychiatric manifestations, or joint presentation with lymphopenia, kidney injury with active sediment and proteinuria have been reported, without finding a specific clinical pattern.

INTRODUCCIÓN

La encefalitis autoinmune constituye un grupo de enfermedades inflamatorias del sistema nervioso central que se asocia a autoanticuerpos específicos dirigidos contra antígenos de superficie, la mejor estudiada es la anti-receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR)¹.

La incidencia anual de la encefalitis autoinmune es de aproximadamente de 5 a 8 casos en 100,000 habitantes y en 40 a 50% de los casos la causa no ha podido establecerse. Se presenta predominantemente en jóvenes de sexo femenino².

En esta revisión, además de caracterizar la encefalitis autoinmune, se presentan los mecanismos patogénicos de los receptores NMDAR y su relación con el lupus neuropsiquiátrico.

La definición de encefalitis autoinmune únicamente como un síndrome paraneoplásico con anticuerpos que se dirigen a proteínas intracelulares con activación de células T CD8, cambió luego de que se detallara un nuevo grupo de anticuerpos que actúan contra receptores neuronales de superficie celular o proteínas sinápticas, provocando daño en estructura y función neuronal reversible^{2,3}.

La presentación clínica habitual se caracteriza por una fase prodómica que incluye fiebre de bajo grado, cefalea y malestar general, seguida de cambios en el comportamiento, psicosis, convulsiones, deficiencias cognitivas y de memoria, movimientos anormales, disautonomía y disminución del nivel de conciencia, pudiendo llegar al coma; las crisis epilépticas, pueden presentarse en las fases iniciales de la enfermedad. La interacción de los diferentes autoanticuerpos con sus receptores presenta caracte-

rísticas clínicas específicas, tal es el caso de las encefalitis por anticuerpos anti NMDA que presentan síntomas psiquiátricos (80% de los pacientes), distonía y catatonía^{1,2,4}.

Durante la valoración inicial de los pacientes, debemos aplicar los criterios clínicos para posible encefalitis autoinmune, que incluyen:

1. Inicio subagudo (< 3 meses de evolución): déficit en la memoria de trabajo, alteración del estado mental o síntomas psiquiátricos.
2. Al menos uno de los siguientes:
 - a. Nuevos hallazgos focales del SNC
 - b. Crisis epilépticas no explicadas por epilepsia antigua
 - c. Pleiocitosis del LCR > 4 cel/ μ L. d) resonancia magnética de cerebro sugerente de encefalitis (hiperintensidad en T2 o FLAIR de lóbulo temporal medial, compromiso multifocal de sustancia gris, blanca o ambas, compatible con desmielinización o inflamación)
3. Exclusión de otras causas: deben cumplirse los 3 criterios^{5,6}.

El diagnóstico diferencial incluye: infecciones del sistema nervioso central, encefalopatía séptica o metabólica, toxicidad por drogas, enfermedad cerebrovascular, epilepsia, trastornos reumatológicos (lupus, sarcoidosis, síndrome de Sjögren), trastornos psiquiátricos entre otros^{3,5}.

La encefalitis autoinmune mejor estudiada hasta el momento es la encefalitis anti-NMDAR, descrita por primera vez en el año 2005 en 4 mujeres que presentaron encefalitis con alteraciones de la conducta y psicosis, en quienes se identificó teratoma de ovario y 3 mejoraron con inmunoterapia, sugiriendo una entidad clínica común. En el año 2007 fueron reconocidos los anticuerpos anti-NMDAR contra el antígeno de superficie neuronal como responsables del cuadro clínico. Esta entidad clínica predomina en mujeres (4:1) y 40% de los pacientes tienen menos de 18 años de edad¹.

El NMDAR actúa como receptor ionotrópico excitatorio post-sináptico de anticuerpos de inmunoglobulina IgG y participa en los mecanismos de plasticidad sináptica necesarios para el aprendizaje, la memoria y la cognición. Se conforma de 4 subunidades: 2 GluN1 y 2 GluN2; la subunidad GluN1 es obligatoria y su unión con anticuerpos produce un síndrome específico, mientras las subunidades GluN2 (A, B, C, D) actúan como diana en la patogénesis de enfermedades como el lupus eritematoso sistémico (LES) y varían de acuerdo con la función de la región cerebral y localización (sináptica o extrasináptica)^{1,4}.

Los tumores y la encefalitis viral, se han descrito como los posibles desencadenantes de la encefalitis autoinmune. En el caso de los tumores, contienen tejido nervioso o expresan proteínas neuronales dirigidas por los autoanticuerpos, por lo que la expresión ectópica puede iniciar la respuesta inmune. El teratoma de ovario se ha establecido como el tumor más frecuente asociado a encefalitis anti-NMDAR, el 56% de las pacientes mayores de 18 años presentan teratomas de ovario uni o bilaterales, por lo que el cribado mediante técnicas de imagen es fundamental. Las

encefalitis por herpes simple pueden inducir la producción de anticuerpos contra el NMDAR, lo cual explicaría la reaparición de síntomas neurológicos semanas después de la infección viral^{1,2}.

Se ha identificado un conjunto de anticuerpos específicos de LES, los anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) que reaccionan de forma cruzada con el NMDAR y se denominan anticuerpos anti-ADN/NMDA. Estudios en murinos han demostrado que los anticuerpos anti-DNA/NMDA murinos y humanos se unen a las subunidades GluN2A/B del receptor NMDA, causando exceso de entrada de calcio, sobreestimulación, disfunción neuronal y muerte celular. Este anticuerpo se encuentra en el 30 a 40% de pacientes con diagnóstico de LES que presenta anticuerpos anti-dsDNA positivo^{4,7,8}.

El lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico es una manifestación grave del LES que puede ocurrir en aproximadamente el 40% de los pacientes, cuyas manifestaciones clínicas pueden ser difusas (como psicosis y disfunción cognitiva) o focales (como convulsiones y eventos isquémicos). Se han identificado varios mecanismos patogénicos que tienen como vector común la disrupción de la barrera hematoencefálica y daño neuronal mediado por anticuerpos. Además de los anti-ADN /NMDA, los anticuerpos anti-P ribosomal, anticuerpos antifosfolípidos y citocinas están involucrados en la patogénesis de lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico. La presencia de anticuerpos anti-ADN / NMDA en el LCR, pero no en el suero, se correlacionan con lupus eritematoso sistémico neuropsiquiátrico difuso activo^{4,7,8}.

En pacientes con encefalitis autoinmune asociada a LES se han reportado casos de fotosensibilidad que precede a manifestaciones neuropsiquiátricas, o presentación conjunta con linfopenia, compromiso renal con sedimento activo y proteinuria, sin encontrarse un patrón clínico específico que nos permita predecir dicha asociación^{9,10}.

CONCLUSIÓN

A pesar de los grandes avances en la comprensión de la patogénesis de la encefalitis anti-NMDA y la interacción del anti-dsDNA con su receptor, es fundamental continuar la investigación a fin de definir dianas terapéuticas específicas y mejorar el tratamiento y pronóstico tanto en encefalitis autoinmune como en lupus neuropsiquiátrico.

Además, si bien la interacción de autoanticuerpos se encuentra bien definida, el patrón fenotípico de estos pacientes no está dilucidado, por lo que se recomienda que en todo paciente quien presente la sospecha clínica de encefalitis autoinmune indagar signos o síntomas que nos puedan llevar al diagnóstico de LES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guaspa M , Dalmau J. Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA. *Med Clin*. 2017; 10(015).
2. Dalmau , Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378(840-851).
3. Hermetter C, Fazekas , Hochmeister S. Systematic Review: Syndromes, Early Diagnosis, and Treatment in Autoimmune Encephalitis. *Frontiers in Neurology*. 2018; 9(706).
4. Nalakonda G, Islam M, Chukwu VE, Soliman A, Munim R, Abukraa I. Psycho-rheumatic Integration in Systemic Lupus Erythematosus: An Insight into Antibodies Causing Neuropsychiatric Changes. *Cureus*. 2018; 10(8).
5. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016; 15(391-404).
6. Collao Parra JP, Romero Urrea C, Delgado Derio C. Encefalitis autoinmunes: criterios diagnósticos y pautas terapéuticas. *Rev Med Chile*. 2018; 146(351-361).
7. Lim M, Hacohen Y, Vincent A. Autoimmune Encephalopathies. *Clinics of North America*. 2015; 62(3).
8. Yang Y, Yuan C, Shen Sq, Wang Xe, Mei Qh, Jiang Wq, et al. Autoantibodies to NR2A Peptide of the Glutamate/NMDA Receptor in Patients with Seizure Disorders in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus. *Mediators of Inflammation*. 2017; 2017 50 (478-98).
9. Kano O, Arasaki K, Ikeda K, Aoyagi J, Shiraishi H, Motomura M, et al. Limbic encephalitis associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009; 18(1316).
10. Muñoz D, Hernández DL, Giraldo N. Encefalitis límbica con fenotipo de encefalitis por anticuerpos contra receptores NMDA en paciente con diagnóstico de novo de lupus eritematoso sistémico. Reporte de caso. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2016; 45(59-65).

TERAPIA ANTI CD20 DE MANTENIMIENTO PARA NEUMONITIS INTERSTICIAL EN PACIENTE ADULTO MAYOR CON SÍNDROME ANTISINTETASA

¹Katherine Pesántez, ¹Camila Cabrera, ^{1,2}Andrés Zúñiga
¹Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, ²Hospital Luis Vernaza

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 6/sep/2019

Aceptado: 19/sep/2019

On-line:

Palabras clave: Antisintetasa, Miopatía, Neumonitis Intersticial.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 6/sep/2019

Accepted: 19/sep/2019

On-line:

Keywords: Antisynthetase, Myopathy, Interstitial Pneumonitis

RESUMEN

El síndrome antisintetasa es una miopatía inflamatoria que se presenta con miositis, neumonitis intersticial, artritis no erosiva, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, manos de mecánico, calcinosis, síndrome seco y se asocia a la presencia de los anticuerpos antisintetasas principalmente anti Jo-1. El objetivo de la revisión de este caso es identificar la presentación clínica de este síndrome, lograr un rápido diagnóstico y conocer el esquema de tratamiento para disminuir la morbimortalidad de estos pacientes. A continuación, presentamos una paciente con síndrome antisintetasa y afectación pulmonar de mal pronóstico.

ABSTRACT

Antisynthetase syndrome is an inflammatory myopathy characterized by myositis, interstitial pneumonitis, non-erosive arthritis, Raynaud's phenomenon, sclerodactyly, mechanic's hands, calcinosis and sicca syndrome and is associated with the presence of antisynthetase antibodies, mainly anti-Jo1. The aim of the review of this case is to identify the clinical features of antisynthetase syndrome, achieve a rapid diagnosis and learn more about the treatment scheme in order to reduce the morbidity and mortality. Below we present a case report of an antisynthetase syndrome patient with respiratory compromise and bad prognosis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome antisintetasa es una miopatía inflamatoria de origen autoinmune caracterizada clínicamente por miositis, enfermedad pulmonar intersticial, artritis no erosiva, "manos de mecánico", fenómeno de Raynaud, esclerodactilia, calcinosis y síndrome seco¹. Esta clínica se asocia a la presencia de anticuerpos antisintetasas (ACAS) en suero, siendo el más frecuente el anti JO-1 que actúa contra la sintetasa regulando la unión de la histadina y el ARN; además podemos encontrar PL-7, PL12, EJ, OJ, KS, Ha y Zo^{2,3}

CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial que acudió al Hospital Luis Vernaza en julio del 2016 por presentar disnea de mínimos esfuerzos, debilidad muscular de dos meses de evolución y fiebre. Ante sospecha de infección pulmonar recibió antibioticoterapia en forma ambulatoria. Al no ha-

ber mejoría la paciente fue internada para mayor estudio por el servicio de Medicina Interna y Neumología, descartando proceso infeccioso, y se realizó interconsulta a Reumatología. Al examen físico presentó crepitantes bibasales, "manos de mecánico", fenómeno de Raynaud, artritis en manos y fuerza muscular proximal disminuida en extremidades superiores e inferiores, 3/5 según la escala de Medical Research Council (MRC).

Presentó patrón intersticial con opacidades en vidrio esmerilado en ambas bases pulmonares en la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) (Figura 1), patrón restrictivo en la espirometría, radiografía de manos sin erosiones y ecografía musculoesquelética de manos con hallazgo de sinovitis y ausencia de erosiones. Los exámenes de laboratorio durante este ingreso se muestran en la (Tabla 1). Tras el diagnóstico de síndrome antisintetasa con afectación pulmonar, se inició tratamiento con 4 pulsos diarios de metilprednisolona 500 mg IV y trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg como profilaxis contra el *Pneumocystis jirovecii*. Tras mejoría clínica y fue dada de alta con prednisona

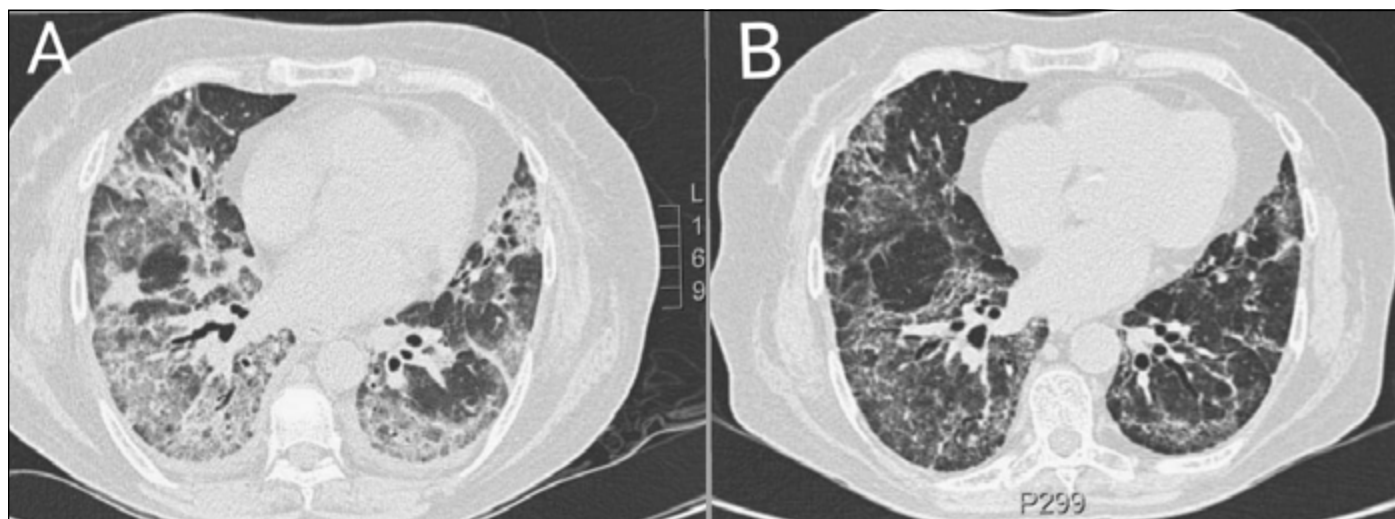


Figura 1. A) TACAR de tórax del reingreso en 2017: patrón intersticial con opacidades en vidrio esmerilado en ambas bases pulmonares. B) Imagen del 2018: disminución del infiltrado intersticial.

• Parámetros	Resultado	Valores de Referencia
• Perfil Inmunológico		
SmD1	Negativo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
SS-A/Ro60kD	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
SS-A/Ro52kD	Positivo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
SS-B/La	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Scl70	Negativo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
U1snRNP	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
AMA-M2	Negativo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
Jo1	Positivo	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
PM-Scl	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Mi-2	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Ku	Negativo	<1 Negativo - >=1.0 Positivo
Anti-DNA	Negativo	Positivo >=1:40
• Hematocrito		
Glóbulos blancos	8.86	4.40 - 10.00 ×103/ul
Neutrófilos	6.12	2.0 - 8.0 ×103/ul
Linfocitos	1.46	1.0 - 4.4 ×103/ul
Hemoglobina	12.7	12.6 - 16.4 g/dl
Hematocrito	39.8	38.0 - 48.0 %
Plaquetas	347	150 - 450
CPK	2233	0 - 167 U/L
CKMB	41	1 - 25 U/l
PCR	16.16	<5mg/L
Factor reumatoide	0.6	0 -14 UI/ml
Mioglobina	676.40	25.00 – 58.00 mg/mL

Tabla 1. Resultados de laboratorio (15 julio 2016)

20 mg día. Ambulatoriamente continuó con ciclofosfamida 500 mg IV mensuales hasta completar 6 ciclos, y luego dosis decrecientes de corticoides hasta llegar a los 5 mg día de prednisona. En mayo del 2017 la paciente ingresó por reactivación de su neumonitis intersticial e insuficiencia respiratoria a cuidados críticos con ventilación mecánica invasiva. Se administraron 4 pulsos de metilprednisolona 500 mg IV más ciclofosfamida 500 mg con mejoría clínica. A continuación, se inició terapia antiCD20 con 3 dosis semanales de rituximab 500 mg IV, siendo posteriormente externada.

En agosto del 2018 tuvo un reingreso por disnea en reposo y crepitantes en campos pulmonares. La paciente recibió nuevamente corticoides y una dosis de rituximab de 500 mg con lo cual mejoró su clínica recibiendo el alta hospitalaria. Actualmente se encuentra con dosis diaria prednisona 10 mg al día, con síntomas respiratorios estables.

DISCUSIÓN

La neumonitis intersticial es una manifestación clínica del SAS con alta morbilidad debido a la presencia de los ACAS y con peor pronóstico cuando existe el complejo JO-Ro52^{4,5}. El tratamiento de primera línea es el uso de corticoides IV, en caso de fallas se utilizan inmunosupresores como la ciclofosfamida o terapia anti-CD20⁶. En el caso clínico presentado, se sospechó inicialmente una infección respiratoria por lo que recibió antibioticoterapia pero sin obtener mejoría. El estudio microbiológico fue además negativo. Debido al patrón de vidrio esmerilado en la TACAR se pensó en edema agudo de pulmón secundario a insuficiencia cardíaca por cardiopatía hipertensiva, sospecha que fue descartada tras clínica de síndrome antisintetasa y la mejoría después de la administración de corticoides, sin uso de diuréticos. Se asoció a la paciente con mal pronóstico debido a la presencia del complejo Jo-Ro52. Reingresó al año siguiente por insuficiencia respiratoria, por fallo a azatioprina se optó por terapia anti-CD20 (rituximab) 500 mg semestral con control de la enfermedad, en lugar de otras opciones como micofenolato mofetilo. El rituximab es un anticuerpo monoclonal que produce citotoxicidad en las células B con CD20 positivo y estimula la apoptosis, ocasionando solo disminución de la inmunidad humoral en lugar de la celular y humoral como el micofenolato de mofetilo^{7,8}. Esta terapia fue eficaz y segura en este paciente adulto mayor, con afectación pulmonar de mal pronóstico, secundaria a síndrome antisintetasa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mirrakhimov AE. Antisynthetase syndrome: a review of etiology, pathogenesis, diagnosis and management. *Curr Med Chem*. 2015; 22(16):1963–75.
2. Dalakas MC. Inflammatory Muscle Diseases. Longo DL, editor. *N Engl J Med*; 372(18):1734–47.
3. García de Veas J, Escobar R, Lopez M del S. Síndrome Antisintetasa: Un Desafío Diagnóstico. *Lab Med a glance*. 2016;3:13–9.
4. Cavagna L, Nuño L, Scirè CA, Govoni M, Longo FJL, Franceschini F, et al. Clinical Spectrum Time Course in Anti Jo-1 Positive Antisynthetase Syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(32): e1144.
5. Zamarrón-de Lucas E, Gómez Carrera L, Bonilla G, Petit D, Mangas A, Álvarez-Sala R. Síndrome antisintetasa: análisis de 11 casos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017;148(4):166–9.
6. Pateinakos P, Pyrasopoulou A. CD20+ B cell depletion in systemic autoimmune diseases: common mechanism of inhibition or disease-specific effect on humoral immunity? *PubMed*. 2014;
7. Ponce-Campos SD, Martín-Marquez BT, Chavez García D, Olvera-Palafox CN, Cardona-Muller D, Ponce Muñoz M, Díaz-Rizzo R, González López L. 2015; 10(3), 132-141.
8. Fernanda Álvarez-Barreneche M, Jaime Velásquez-Franco C, Mesa-Navas MA, Jaime C, Franco V. Enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con esclerosis sistémica. Revisión narrativa de la literatura. *IATREIA*. 2017; (30)3; 276-286.

ENFERMEDAD DE BEHÇET: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO

Cristina Herrera
Hospital Roberto Gilbert Elizalde

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 21/ago/2019

Aceptado: 4/sep/2019

On-line:

Palabras clave: Enfermedad de Behçet, artritis, úlceras orales.

RESUMEN

La enfermedad de Behçet es una vasculitis de etiología desconocida, frecuente en los países de oriente, caracterizada por úlceras orales, genitales, uveítis y manifestaciones cutáneas. El propósito del presente artículo es reportar el caso de una patología infrecuente en el medio, así como realizar una revisión bibliográfica de la enfermedad. Se trata de un paciente de 14 años con cuadro clínico de evolución larvada, inicialmente presentó artritis la misma que fue recurrente y de difícil manejo pero no erosiva; y posteriormente presentó úlceras orales, lesiones papulo-pustulosas, úlceras genitales y test de patergia positiva. Como describe la literatura, la artritis en este paciente no era erosiva, durante los períodos de inactividad no había limitación de ninguna articulación, y no respondió al metotrexato. Casi siempre la primera manifestación de la Enfermedad de Behçet son las úlceras orales y no la artritis. El tiempo entre la aparición del primer síntoma y el diagnóstico así como en otras cohortes fue de 3 años. Dentro de los diagnósticos diferenciales de un paciente con artritis debe considerar la Enfermedad de Behçet. En Reumatología debe recalcarse la importancia de replantear los diagnósticos; considerando que estas enfermedades cursan con aparición lenta de los síntomas.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 21/aug/2019

Accepted: 4/sep/2019

On-line:

Keywords: Behçet Disease, arthritis, oral ulcers.

ABSTRACT

Behçet's disease is a vasculitis whose etiology remains unknown. It's common in Eastern countries, characterized by oral ulcers, genital ulcers, uveitis and cutaneous manifestations. The purpose of this paper is to report a case of a rare disorder in Occident, and to review the literature about Behçet's disease in children. A 14 year old patient had creeping evolution, initially he had a recurrent oligoarticular arthritis, difficult to treat but not erosive; after months oral ulcers, papulopustular lesions and genital ulcers submitted and pathergy test was positive. Like it's described in the literature, arthritis in this patient was not erosive and responded badly to methotrexate. Frequently oral ulcers are the first manifestations of Behçet's disease, not arthritis. Between the first symptom and diagnosis, it was 3 years, as it's referred in other cohorts. Behçet's disease should be considered at the differential diagnosis of a patient with arthritis. It's important in Rheumatology to analyze patients' diagnostics during the follow-up; considering these illnesses have slow onset of symptoms.

INTRODUCCIÓN

El propósito de la revisión del presente caso es reportar una patología infrecuente en el medio, así como hacer una revisión bibliográfica de la enfermedad de Behçet en niños. La enfermedad de Behçet es un desorden inflamatorio de causa desconocida, caracterizado por úlceras orales recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones dérmicas. El compromiso gastrointestinal, del sistema nervioso central y de los vasos de gran calibre es menos frecuente, pero compromete seriamente la vida. La prevalencia más alta de Behçet está dada en Turquía: 80 a 370 casos por 100.000 La media de edad es de 8 a 12 años. Habiendo encontrado un promedio de 3 años entre el diagnóstico y la manifestación inicial de la enfermedad^{1,2}.

REPORTE DEL CASO

Paciente cuyo cuadro clínico inicia a los 14 años de edad con artritis de tobillo y rodilla izquierda, en el laboratorio tenía factor reumatoideo negativo, hipergammaglobulinemia y aumento de los reactantes de fase aguda (PCR 99,2 mg/L y eritrosedimentación 104 mm/h). Recibió prednisona y metotrexato oral con lo cual hubo mejoría de la artritis y disminución de los reactantes de fase aguda. El examen oftalmológico era normal. En marzo 2012 presentó lesiones papulopustulosas en codos (Foto 1), acné y aftas orales (Foto 2); se añadió al tratamiento colchicina 1 mg/día.

El acné se asumió como propio de la edad. A los 2 años de tratamiento, se suspendió el metotrexato por infecciones respirato-

rias recurrentes. En Febrero 2013, el paciente seguía presentando aftas orales y se reactivó la artritis de rodilla por ello se añadió leflunomide. Por refractariedad a los inmunosupresores habituales (persistencia de la artritis y las aftas orales); y corticorresistencia se administró dos ciclos de rituximab (375 mg/m² semanal por 4 semanas) en abril y octubre 2013.



Foto 1. Lesión pápulo-pustular en codo.



Foto2. Úlceras orales indoloras en lengua y en labio.

Durante el seguimiento tuvo: complemento normal, ANA negativo, HLA B27 negativo, anticuerpos extraíbles del núcleo negativos, VDRL negativo, función renal y hepática normales. Ecocardiograma normal. Por razones económicas, el paciente tomaba la medicación irregularmente, y suspendió la colchicina.

A los 3 años de enfermedad se añadió al cuadro clínico úlceras genitales que si bien no se hallaron en el examen físico, eran referidas por el paciente como recurrentes, el control anual de PPD fue positivo así como el test de patergia. Se descartó tuberculosis con una radiografía de tórax normal y PCR para Bacilo de Koch en esputo negativa. La artritis era principalmente en rodillas y no dejaba limitación en los períodos de inactividad. Se clasificó la enfermedad del paciente como Enfermedad de Behçet por reunir los siguientes criterios:

1. Úlceras en boca visualizadas por el médico.
2. Úlceras en genitales visualizadas por el paciente.
3. Patergia positivo
4. Lesiones papulopustulosas y artritis oligoarticular no deformante.

La recaída se asumió ocasionada por la falta de adherencia al tratamiento. Se dejó con colchicina a 1,5 mg por día, metilpred-

nisolona 2 mg al día y leflunomida 20 mg PO cada 24 horas con lo cual tuvo mejoría de los síntomas. Se derivó a adultos a los 18 años.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Behçet es una vasculitis, de etiología desconocida; factores genéticos y ambientales han sido implicados en la etiología, pero no han sido probados. Es mucho más frecuente en los países del mediterráneo y asiáticos, en quienes se ha asociado al HLA B51 (en un 81% de los casos). En América Latina, una cohorte mexicana reportó una asociación similar (no así en los norteamericanos), lo que puede deberse a un ancestro en común con los asiáticos por los procesos migratorios^{1,3-8}.

Existen varias cohortes de pacientes publicados⁹. La más grande es la publicada por Davatchi et al. tomada de la Cohorte Nacional Iraní de 6.500 pacientes (1975-2010), de los cuales 1973 eran niños; 5,1% tenían entre 1-10 años y 25,3% entre 11 y 20 años¹⁰. La media de edad fue de 8 a 12 años. Excepcionalmente, la enfermedad puede debutar en neonatos hijos de madres con enfermedad activa durante el embarazo, dura poco tiempo y las manifestaciones son mucocutáneas. El retraso del diagnóstico es entre 3 a 5 años, debido a la rareza y la aparición lenta de los síntomas en los niños. En nuestro paciente el tiempo entre la aparición del primer síntoma y el diagnóstico fue de 3 años².

Las manifestaciones clínicas incluyen: úlceras orales recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones dérmicas. Las úlceras orales aparecen en lengua, labios, carrillos, no dejan cicatriz y curan en 10 días. Usualmente es la manifestación inicial y es muy sensible, por ello ha sido tomado como criterio clasificatorio; sin embargo el 1-2% de pacientes con Behçet no tienen úlceras orales. Las úlceras genitales son similares a las orales, pero más profundas y curan dejando cicatriz; son más específicas que las orales^{4,5,6}. En el presente caso, el síntoma inicial fue la artritis oligoarticular sin uveítis, ANA negativo y Factor reumatoideo negativo. Llamaba la atención la eritrosedimentación alta y la ausencia de limitación en las articulaciones afectas, sin embargo al no reunir inicialmente otros datos se trató con corticoides y metotrexato.

Las lesiones cutáneas que aparecieron posteriormente eran papulonodulares, redondeadas, de 0,5 cm de diámetro. Al tratarse de un adolescente el acné se asumió como propio de la edad. Con la aparición de las lesiones cutáneas y úlceras orales, sin ningún autoanticuerpo positivo se pensó en un síndrome de superposición. En niños es frecuente la erupción papulopustulosa (39%), y el eritema nodoso (37%). Los adultos presentan pseudo-foliculitis y nódulos acneiformes; estos síntomas no son tomados en cuenta como criterios clasificatorios en adolescentes o en pacientes con corticoterapia prolongada^{1,4}.

La artritis en pacientes con Behçet es oligo o poliarticular, se presenta en 22% de los niños y afecta a rodillas, tobillos, muñecas^{1,4}. Lo clásico es que no sea erosiva; sin embargo hay publicaciones de adultos con artritis erosiva¹¹.

Dado que el test de patergia fue positivo, la PPD positiva se consideró un falso positivo. El test de patergia es criterio diagnóstico

pero no es exclusivo de Behçet, también se presenta en el Síndrome de Sweet y en el pioderma gangrenoso¹.

Las manifestaciones oculares incluyen uveítis anterior, posterior o panuveítis; el hipopión es raro en niños pero es característico de Behçet. En los niños la uveítis no suele ser la manifestación inicial como en los adultos, pero es mucho más agresiva. También puede comprometer retina, y producir disminución de la agudeza visual indolora^{1,4}.

Otras manifestaciones incluyen al sistema nervioso central, gastrointestinal y vasculitis de pequeños vasos. Pueden presentar diarreas, melena, y a veces perforación; siendo esto poco frecuente en pediatría. La vasculitis ocurre en un 7 a 38 % de los pacientes adultos y un 3,6% de pacientes pediátricos, más en varones^{1,4} produciendo trombosis venosa superficial, profunda, tromboflebitis y aneurismas. La arteria más comprometida es la pulmonar^{1,3,12}.

El compromiso del sistema nervioso central ocurre en el 10-20 % de los pacientes adultos y en un 3,6% de pacientes pediátricos principalmente varones. Es causado ya sea por una lesión parenquimatosa neural (neuro Behçet) o secundaria al compromiso vascular (síndrome de Behçet vascular). Es una causa de morbilidad importante. Aunque es muy rara, está dentro del diagnóstico diferencial de enfermedades inflamatorias o desmielinizantes. No existe un test diagnóstico para el Neuro-Behçet. Tampoco existen criterios validados para la evaluación clínica y el seguimiento^{1,12}.

Respecto a la medicación usada en este paciente, tuvo respuesta parcial a los FARME's. Está descrito que para el compromiso mucocutáneo y articular el uso de colchicina suele ser útil^{3,13}. Cuando hay refractariedad de la uveítis, los biológicos más usados son el adalimumab, etanercept y rituximab; encontrando como más prometedor al adalimumab¹⁴⁻¹⁶. Sólo se encontró un caso reporte de un paciente con Enfermedad de Behçet y compromiso articular en el cual usaron rituximab, obteniendo buenos resultados¹⁷. Nuestro paciente continuó con metilprednisolona, leflunomide y se reinició la colchicina a 1,5 mg/día. Hasta la fecha de su derivación a adultos, continuaba sin artritis, no había presentado uveítis, ni compromiso del SNC, ni gastrointestinal; las manifestaciones cutáneas habían mejorado, aunque seguía presentando úlceras orales y genitales con cierta frecuencia.

RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

Durante el seguimiento de los pacientes con artritis siempre debe plantearse la posibilidad de reclasificar una enfermedad. Cuando la artritis oligoarticular no deja limitaciones, se debe dudar del diagnóstico de artritis idiopática juvenil.

La enfermedad de Behçet debe pensarse en un paciente con artritis, úlceras orales y genitales, aunque esta enfermedad no sea tan frecuente en el medio, ni en la infancia. Aún faltan publicaciones que reúnan cohortes de pacientes con enfermedad de Behçet en América Latina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet Disease. *N Engl J Med*. 1999; 341(17):1284-91.
2. Píram M., Koné-Paut I. Maladie de Behçet de l'enfant. *Rev Med Interne*. 2014; 35(2):121-5.
3. Hatemi G, Yazici Y, Yazici H. Behçet Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013; 39(2):245-61.
4. Atmaca L, Boyvat A, Yalcindag F, Atmaca-Sonmez P, Gurler A. Behçet Disease in Children. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011 Apr; 19(2):103-7.
5. Koné-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al. Clinical features of Behçet's disease in children: An International Collaborative Study of 86 Cases. *J Pediatr*. 1998; 132(4):721-5.
6. Krause I, Uziel Y, Guedj D, et al. Childhood Behçet's Disease: Clinical Features And Comparison With Adult-Onset Disease. *Rheumatology (Oxford)*. 1999; 38(5):457-62.
7. Lavalley C, Alarcón-Segovia D, Del Giudice-Knipping JA, Fraga A. Association of Behçet's syndrome with HLA-B5 in the Mexican mestizo population. *J Rheumatol*. 1981; 8(2):325-7.
8. Fujikawa S, Suemitsu T. Behçet Disease in Children: A Nationwide Retrospective Survey in Japan. *Acta Paediatr Jpn*. 1997; 39(2):285-9.
9. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's Disease. *Lancet*. 1990 5;335(8697):1078-80.
10. Davatchi F, Shams H, Rezaipoor M et al. Rituximab in intractable ocular lesions of Behçet's disease; randomized single-blind control study (pilot study). *Int J Rheum Dis*. 2010 Aug;13(3):246-52.
11. Frikha F, Marzouk S, Kaddour N, Frigui M, Bahloul Z. Destructive arthritis in Behçet's disease: a report of eight cases and literature review. *Int J Rheum Dis*. 2009;12(3):250-5.
12. Ait Ben Haddou EH, Imounan F, Regragui W et al. Neurological manifestations of Behçet disease: Evaluation of 40 patients treated by cyclophosphamide. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Apr;168(4):344-9.
13. Yazici H, Pazarli H, Barnes C. et al. A controlled trial of Azathioprine in Behçet Syndrome. *N Engl J Med*. 1990 Feb 1;322(5):281-5.
14. Benitah NR, Sobrin L, Papaliodis GN. The use of biologic agents in the treatment of ocular manifestations of Behçet's disease. *Semin Ophthalmol*. 2011 Jul;26(4-5):295-303.
15. Shapiro LS, Farrell J, Borhani Haghighi A. Tocilizumab treatment for neuro Behçet disease, the first report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Apr;114(3):297-8.
16. Lee JH, Cheon JH, Jeon SW et al. Efficacy of infliximab in intestinal Behçet's disease: a Korean multicenter retrospective study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(9):1833-8.
17. Zhao BH, Oswald AE. Improved clinical control of a challenging case of Behçet's disease with rituximab therapy. *Clin Rheumatol*. 2014;33(1):149-50.

SÍNDROME AUTOINMUNE INDUCIDO POR ADYUVANTES (ASIA): ¿EXISTE UNA ASOCIACIÓN CON LAS PRÓTESIS MAMARIAS DE SILICONA?

¹ Génessis Maldonado, ¹ María Intriago, ^{1,2} Carlos Ríos

¹ Universidad de Especialidades Espíritu Santo, ² Centro de Reumatología y Rehabilitación - CERER

Carta al editor

INTRODUCCIÓN

En el año 2000 un meta-análisis realizado por Janowsky y col. Reportaron que no existía una asociación entre los implantes mamarios y el desarrollo de enfermedades del tejido conectivo¹, sin embargo, el síndrome autoinmune inducido por adyuvantes o ASIA por sus siglas en inglés, fue reconocido en el 2011 con el objetivo de estudiar la creciente aparición de trastornos caracterizados por una desregulación innata y adaptativa del sistema inmune posterior a la exposición de adyuvantes². Estos compuestos incluyen: parafina líquida, gel de silicona, acrilamidas, ácido hialurónico, aluminio y derivados de metacrilato.

Debido a la creciente tendencia de procedimientos cosméticos, es importante, reconocer esta asociación. Se realizó una búsqueda sistemática de los posibles casos reportados en el país, hasta el momento no existe reportes del síndrome de ASIA; parecería que este sería uno de los primeros reportes realizados en el país. Además, no existen registros nacionales oficiales de síndrome ASIA desencadenado por prótesis de silicona.

REPORTE DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 32 años de edad, presenta un cuadro clínico de poliartralgias de 5 meses de evolución. La paciente fue evaluada por el servicio de traumatología debido a lesión meniscal y fue derivada al servicio de reumatología por la presencia de anticuerpos antinucleares positivos. Al examen físico presentó poliartralgias a predominio de metacarpofalanges proximales sin tumefacción. Como antecedente relevante, la paciente refiere una abdominoplastia y aumento de mamas con implantes de silicona realizado hace aproximadamente 5 años. Los exámenes de laboratorio reflejaron un anticuerpo antinuclear positivo 1:640, anticuerpo anti-centrómero 87.60/30 y un Sclero-70 de 96.67/40-80 moderado (Tabla 1).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a que se trata de una condición recientemente descrita, esta debe ser un diagnóstico de exclusión, Watad y col. Propusieron los criterios diagnósticos de ASIA⁴, para realizar el diagnóstico establecido el paciente debe cumplir con al menos dos de los criterios mayores o uno mayor y dos criterios menores (Tabla 2).

La paciente cuenta con dos criterios mayores y uno menor, confirmando la presencia del síndrome ASIA. Con respecto al estudio

de alguna collagenopatía, se realizó una video capilaroscopia, en la cual se observó un patrón de características normales (Figura 1).



Figura 1 Capilaroscopia con un patrón normal, densidad adecuada sin presencia de megacapilares, zonas avasculares ni microhemorragias.

DISCUSIÓN

Los implantes de silicona han sido utilizados desde la década de los 60, como dispositivos médicos, ya sean: lentes intraoculares, válvulas cardíacas, prótesis testiculares, articulares y/o mamarios. A pesar de que su seguridad a sido comprobada por varios estudios e instituciones de salud pública a lo largo de los años, la presencia del síndrome de ASIA es posible, en aquellos pacientes genéticamente propensos.

La asociación que existe entre los implantes mamarios y el sistema inmune radica en la producción y activación de células B y T, aumento de anticuerpos IgG y células Th1/Th17 en la cápsula de silicona⁵. Además este material puede inducir una respuesta inmunogénica a través de reacciones cruzadas con glucosaminoglicanos naturales y moléculas que contienen silicona en el tejido conectivo⁵.

Debido a esto se creó el registro internacional del síndrome de ASIA⁴ y al momento se han registrado aproximadamente 500 casos estudiados en su totalidad³, en su mayoría fueron mujeres, de las cuales el 69% desarrollaron enfermedades autoinmunes definidas (enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjögren, esclerodermia, entre otras). El 12.5% estuvieron expuestos a implantes de silicona. Las dos enfermedades más comunes reportadas después de la exposición, fueron enfermedad mixta

ESTUDIO	RESULTADOS	VALORES DE REFERENCIA
• Marcadores inflamatorios		
Proteína C reactiva	10.73mg/dL	0.00-5.00 mg/dl
• Inmunológicos		
Anticuerpos anti-nucleares (ANA) HEp-2-IF	Positivo 1:640, patrón centromérico	Positivo $\geq$ 1:40
Anti DNA ds, IF	Negativo	Positivo $\geq$ 1:10
Anticuerpos Anti-microsomales (TPO)	0.44 IU/ml	0.00-4.61
Interleucina 6 (IL-6)	4.30 pg/ml	0-6.50 pg/ml
Anticuerpos Sclero-70	46.67 U	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
Anti-SSB (LA) (ELISA)	1.86 U	< 16: negativo 16-20: equivoco >20: positivo
Anti-SM (ELISA)	7.06 U	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
Anti-RNP (ELISA)	5.00 U	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
Anti-JO	3.60 U	< 20: negativo 20-39: positivo débil 40-80: positivo moderado >80: positivo fuerte
Factor reumatoide – Nefelometría	< 20.0 IU/mg	0.00-20.0 IU.mg
Anticuerpo Péptido Cíclico Citrulinado	0.60 U/mL	Positivo: <5.0 U/mL
Vitamina D Total	25.80 ng/ml	$\geq$ 30 ng/dl
Anticuerpos Anti-tiroglobulina	5.48 IU/ml	<4.5 UI/mL
Complemento C3 Nefelometría	115.00 mg/dL	79.00-152.00 mg/dL
Complemento. C4 Nefelometría	21.60 mg/dL	16.00-38.00 mg/dL
• Perfil hormonal		
Paratohormona intacta	80 pg/mL	18-116 pg/mL
TSH Hormona tiroestimulante	0.7273 uUI/mL	Adultos: 0.35-4.95
T4 – Tiroxina total	7.57 μ g/dL	Adultos: 4.90-11.70
T3 – Triyodotironina total	1.19 nmol/L	Adultos: 0.89-2.44
• Virología		
Hepatitis Delta IgM (EIA)	Negativo	
Antígeno HBsAg	No reactivo	
HBcAc, Hepatitis B, Anti-core IgG/IgM	No reactivo	
Hepatitis C, anticuerpos	0.03	Reactivo > 1

Tabla 1. Laboratorios

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Exposición a un estímulo externo (adyuvantes) antes de las manifestaciones clínicas	La aparición de auto-anticuerpos o anticuerpos dirigidos al adyuvante sospechoso
Aparición de las manifestaciones clínicas "típicas" - Mialgias, miositis, o fatiga muscular - Artralgias y/o artritis - Fatiga crónica, alteración del sueño - Manifestaciones neurológicas asociadas a desmielinización - Declive cognitivo, pérdida de memoria - Pirexia, boca seca - Mejora de los síntomas posterior a la extracción del agente inductor - Biopsia positiva de los tejidos afectados	- Otras manifestaciones clínicas (Síndrome de Colón Irritable) - Presencia de HLA (HLA DRB1, HLA DQB1) - Evolución de una enfermedad autoinmune (Esclerosis múltiple, esclerosis sistémica)

Tabla 2. Criterios diagnósticos del síndrome de ASIA

del tejido conectivo, lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica/morfea³. Además, la presencia de anticuerpos positivos se vio evidenciada en un 54.4% de los casos.

El conjunto de síntomas que se desarrollan posterior a la exposición a implantes de silicona se conoce como siliconosis, y según los reportes de Boer y col. Los síntomas mejoran una vez retirados los implantes⁶, sin embargo, datos de Colaris y col. demostraron que el retiro de la prótesis aliviaron temporalmente los síntomas⁷. En cuanto a la presencia de los anticuerpos, el retiro de las prótesis no genera cambios, los pacientes continúan siendo seropositivos, incluso según los anticuerpos que presenten pueden desarrollar enfermedades autoinmunes definidas, como fue el caso reportado por Wronski y col. donde una mujer de 48 años con antecedentes de implantes mamarios y síntomas de ASIA posterior a la exposición, con presencia de anticuerpos antinucleares, anti-citrulinado y fenómeno de Raynaud, es sometida a la escisión de los implantes, los síntomas mejoraron, sin embargo, el fenómeno de Raynaud continuó presente y desarrollo tiroiditis de Hashimoto, debido a eso, la paciente recibió hidroxiclороquina⁸.

El manejo de nuestra paciente dependerá de la evolución posterior al retiro de las prótesis, debido a la presencia de anticuerpos anti-nucleares, anti-centrómero y sclero-70, es importante, evaluar el posible desarrollo de esclerosis sistémica. De aquí radica la importancia de conocer la relación entre los implantes de silicona y el desarrollo de las enfermedades autoinmunes.

PUNTOS CLAVES DE APRENDIZAJE

- La aparición de síntomas como mialgias, fatiga, rigidez matinal, síntomas constitucionales posterior a la exposición de implantes mamarios debe ser evaluada con el fin de descartar un síndrome ASIA.
- Aquellas pacientes con ruptura de implante mamario suelen tener una presentación más agresiva en comparación a aquellas con implantes sin alteraciones.
- El manejo adecuado es la extracción de los implantes y si los síntomas persisten, el uso de drogas modificadoras de la enfermedad, hidroxiclороquina y glucocorticoides, pueden ser utilizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Janowsky E, Kupper L, Hulka B. Meta-Analyses of the Relation between Silicone Breast Implants and the Risk of Connective-Tissue Diseases. *N Engl J Med*. 2007;342(11):781–90.
2. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. "ASIA" - Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* [Internet]. 2011;36(1):4–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2010.07.003>
3. Watad A, Bragazzi NL, McGonagle D, Adawi M, Bridgewood C, Damiani G, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) demonstrates distinct autoimmune and autoinflammatory disease associations according to the adjuvant subtype: Insights from an analysis of 500 cases. *Clin Immunol*. 2019;203:1–8.
4. Watad A, Quaresma M, Bragazzi NL, Cervera R, Tervaert JWC, Amital H, et al. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)/Shoenfeld's syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA syndrome registry. *Clin Rheumatol*. 2018;37(2):483–93.
5. Watad A, Quaresma M, Brown S, Cohen Tervaert JW, Rodríguez-Pint I, Cervera R, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) - An update. *Lupus*. 2017;26(7):675–81.
6. de Boer M, Colaris M, van der Hulst R, Cohen Tervaert J. Is explantation of silicone breast implants useful in patients with complaints? *Immunol Res*. 2017;65:25–36.
7. Colaris MJL, de Boer M, van der Hulst RR, Cohen Tervaert JW. Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature. *Immunol Res*. 2017;65(1):120–8.
8. Wroński J, Bonek K, Stanisławska-Biernat E. Scleroderma-like syndrome in a woman with silicone breast implants – case report and critical review of the literature. *Reumatologia*. 2019;57(1):55–8.



PUBLICACIONES DE MÉDICOS ECUATORIANOS EN EL CONGRESO DE LA LIGA PANAMERICANA ASOCIACIONES DE REUMATOLOGÍA - PANLAR

QUITO, ECUADOR, ABRIL 2019

PANLAR STUDY GROUP CONSENSUS FOR A REPORT ON CAPILLAROSCOPY

Chiara Bertolazzi¹, Marwin Gutierrez¹, Angelica Vargas², Tatiana Sofía Rodríguez-Reyna³, Hugo Sandoval¹, Everardo Álvarez-Hernández⁴, Marcelo Audisio⁵, Eduardo Cabello⁶, Paola Coral⁷, Ericka Díaz⁸, Virginia Duringa, Karinna Espejo⁹, Selma Gallegos¹⁰, Gabriela Hernández-Molina³, Blanca Herrera³, Cristiane Kayser¹¹, María Eugenia Lara¹², Genessis Maldonado¹³, Marta N. Mamani¹⁴, Alejandro Nitsche¹⁵, Carlos Ríos Acosta¹⁶, Félix Enrique-Romanini¹⁴, María Sormani de Fonseca¹⁴, Verónica Vilela¹⁷, and Miguel Villarreal^{1,8}.

¹Instituto Nacional De Rehabilitación, Tlalpan, Mexico, ²Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Tlalpan, México, ³Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Tlalpan, México, ⁴Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México, ⁵Hospital Nacional de Clínicas de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, ⁶Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Perú, ⁷Universidad Nacional de Colombia, Colombia, ⁸Sociedad Chuquisaqueña de Reumatología, Bolivia, ⁹Centro de Excelencia en Reumatología, Perú, ¹⁰Hospital Dr. Darío Fernández Fierro, México, ¹¹Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brazil, ¹²Lagomaggiore's Hospital, Argentina, ¹³Universidad Espíritu Santo, Ecuador, ¹⁴Hospital Rivadavia, Argentina, ¹⁵Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, Argentina, ¹⁶Rheumatology and Rehabilitation Center, Ecuador, ¹⁷University Hospital Pedro Ernesto, Brazil, ¹⁸Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, México.

Introduction: Capillaroscopy (CAP) has progressively gained a central role in daily rheumatology clinical practice thanks to its non-invasiveness, the fact that it is well accepted by patients, and to the flourishing scientific evidence of its relevant role in the diagnosis and assessment of Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis and various rheumatic disorders. However, there are neither guidelines nor consensus for the format and content of the CAP report in rheumatology, which represents an integral and crucial aspect of the CAP examination.

Objectives: The aim of this work was to produce a consensus-based recommendations report for capillaroscopy in rheumatology to be used in daily clinical practice.

Methods: A written Delphi questionnaire regarding capillaroscopy reporting was developed from a literature review and expert consensus. The Delphi questionnaire was sent to 30 rheumatology experts in capillaroscopy around Latin-America (LA), asking them to rate their level of agreement or disagreement with each statement. The exercise consisted of three rounds and a final presentational round that took place during the 2018 PANLAR congress held in Buenos Aires, Argentina. Results: The participants to the first, second, third and presentational rounds were 23, 22, 22 and 16, respectively. Fifty-five items were discussed in the first round, 58 in the second, 22 in the third and 10 in the presentational meeting. At the end of the exercise, 40 recommendations for capillaroscopy reporting in rheumatology reached consensus.

Conclusions: The PANLAR capillaroscopy study group initiative has produced the first expert consensus for the format and content of CAP reporting in rheumatology. The building of a consensus report in CAP responded to a need expressed by teachers and experts to have a clinical instrument to use in daily practice.

PREVALENCE OF NEUROPSYCHIATRIC SYNDROMES IN A GROUP OF PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN QUITO-ECUADOR

Heidi Fernandez¹, Andrea Cevallos¹, Fernando Naranjo-Saltos¹, Ruth Jimbo Sotomayor², Diego Mera², Efraín Basantes¹, Gabriela Carolina Guevara¹, Gina Carrillo¹, Alejandra Chacón¹, Janeth Diaz¹ and Carla Hurtado¹.

¹Hospital Eugenio Espejo, Quito, Ecuador, ²Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: Determine the prevalence of neuropsychiatric syndromes in a group of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in a hospital in Quito-Ecuador.

Methods: A descriptive, cross sectional study was conducted in 85 patients with SLE in a hospital in Quito-Ecuador. Neuropsychiatric syndromes were evaluated through the use of the MINI International Neuropsychiatric Interview and the Montreal scale. Data were grouped into the 4 most prevalent neuropsychiatric syndromes in patients with SLE according to literature (cognitive impairment, anxiety and mood disorders, and psychosis). There is a known association between the presence of SLE neuropsychiatric manifestations with the antiphospholipid syndrome (APS) and corticosteroid use. A bivariate analysis was used to study the association between these variables.

Results: 85 patients, with an average age of 34.12 ± 11.5 years were included, of which 94% were female. 71% of participants (60 patients) had at least one neuropsychiatric syndrome. The most frequent was cognitive impairment ($n = 43$, 51%) followed by anxiety disorders ($n = 35$, 41%), mood disorders ($n = 34$, 40%) and psychosis ($n = 1$; 1%). 38% presented mild cognitive impairment and 13% had moderate impairment. No severe cognitive disorders were reported in this study. 38% of participants met criteria for the antiphospholipid (APL) syndrome, and of them, 66% had a neuropsychiatric syndrome (OR = 1.83, $p = 0.2$). The majority of the patients ($n = 84$; 99%) were treated with corticosteroids during the study; of them, 59 patients presented neuropsychiatric syndromes (OR = 0.9, $p = 0.8$). Neither association was statistically significant.

Conclusions: There was a high prevalence of neuropsychiatric syndromes in this cohort of patients. The most prevalent was cognitive impairment, followed by anxiety and mood disorders, similar to other international investigations. The results of this study denote the need to create multidisciplinary units that include rheumatologists, internists, psychiatrists and psychologists for the timely detection and treatment of these manifestations. Additional studies are required to establish risk factors for the development of these syndromes and to evaluate associations with specific APL antibodies.

RELATIONSHIP BETWEEN NAILFOLD CAPILLAROSCOPY PATTERNS AND MODIFIED MEDSGER SEVERITY SCALE IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Diana Paola Wilches Reyes¹, Mario Javier Moreno Álvarez¹ and Rafael Ignacio López Martínez¹.

¹Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: 1.- To determine the relationship between nailfold capillaroscopy patterns (NFC) and modified Medsger severity scale (MSS) in patients with Systemic Sclerosis (SSc). 2.- To identify the relationship between SSc and NFC specific autoantibodies. 3.- To link together the MSS and the years of evolution of the disease. 4.- To determine the relationship between modified Rodnan skin score (mRSS) with NFC.

Methods: Observational, analytical, descriptive, cross-sectional study in adult patients with SSc seen at Luis Vernaza outpatient Clinic from December 2017 to May 2018. The capillary alteration were correlated with MSS. The data was analyzed by MedCalc Statistical Software 18.2.1 version.

Results: 49 patients were studied, 38 with limited SSc (77.55%) and 11 with diffuse SSc (22.44%), average age was 49.5 years; 91.8% were women. Patients with late NFC had greater systemic involvement ($P=0.0444$), Spearman 0.30 rho coefficient. There was no association between the different NFC and auto autoantibodies specific to SSc ($p=0.6045$). There was no evidence of correlation between years of evolution of the disease and MSS, Kendall's Tau 0.66 (95% CI 0.124-0.258; $p=0.4918$). In evaluating the correlation between MSS score and NFC, this was found to be significant ($p=0.0490$).

Conclusions: There is a strong relationship between NFC and the severity of visceral damage in patients with SSc. The severity of the disease is not influenced by the years of evolution or by the presence of autoantibodies. Cutaneous involvement seems to accompany the microangiopathic changes evaluated by capillaroscopy. The periodic evaluation of NFC in autoimmune rheumatic diseases and in particular in SSc, is a tool of great diagnostic and prognostic value.

PREVALENCE OF UNUSUAL MITOTIC PATTERNS OBSERVED IN THE SCREENING OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES DETECTED IN A CLINICAL LABORATORY IN GUAYAQUIL, FROM JANUARY TO OCTOBER 2018

Karin Daniela Cepeda Armendariz¹, Elena Isabel Romero Cevallos¹, and Vicenta Teodora Cevallos Carofilis¹.

¹Laboratorio Interlab S.A., Guayaquil, Ecuador.

Objectives: To determine the prevalence of rare mitotic Anti-Nuclear Antibodies patterns seen in the reports of patients with suspected autoimmune disease or diseases.

Methods: This is an observational study of available data from January to October of 2018 from the Interlab Laboratory of Guayaquil. Data were collected from 6313 serological tests that detected ANA using the method of Indirect Immunofluorescence (IFI), using HEP 2 cells as a substrate. Variables such as sex, age and titer were analyzed. Data were prepared and analyzed by two laboratory professionals. From the 6313 tests, 961 were positive/.

Results: The total number of patients who were ANA positive was 961 (15.2%); of them only 27 (0.43%) were positive for mitotic patterns. Of these 27 patients 81.5% were female and 18.5% male, with ages between 7 and 87 years of age; the mean age for women was 47 years, and 20 years for men. The percentage of cases with dilutions equal or greater than 1: 160 was 95% in the Numa-like pattern of 95% and centrosome in 50%.

Numa like: 22 cases
 Centrosome: 4 cases
 Spindle fibers: 1 case.

Conclusions: This study demonstrates that the prevalence of rare mitotic patterns is 0.43%, which is low. This prevalence is in accordance with other studies. The Numa-like pattern is the most common of the mitotic patterns and the one that included patients from all ages. The centrosome pattern was more common in adults in their middle age. This work could be the start for others aimed at correlating the clinical manifestations with rare ANA patterns, given that the titer and the pattern reflect the activity of the autoimmune process.



STUDY OF THE CLINICAL PHENOTYPES SUGGESTIVE OF UNDIFFERENTIATED AUTOINFLAMMATORY DISEASES IN ADULT PATIENTS AND OF THE THERAPEUTIC MODALITIES USED IN THEM

Ricardo Bedón^{1,2}.

¹Hospital General Docente De Calderón, Quito, Ecuador, ²Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

Introduction: The monogenic autoinflammatory diseases (AIFD) are characterized by recurrent or persistent episodes of fever, joint pain and other varied symptoms. They are caused by mutations in genes related to some inflammatory pathways. The presence of recurrent or continuous fever, as a guiding sign, in patients in whom an infectious and tumoral autoimmune cause could be ruled out and where the genetic study of the main ones AIFD is negative, confers an undifferentiated autoinflammatory genotype.

Objectives: To describe the clinical and biological characteristics of a cohort of patients with undifferentiated autoinflammatory diseases.

Methods: Analysis of recorded data (2014- 2016) of adult patients with undifferentiated AIFD from a unit of autoinflammatory diseases of the autoimmune diseases service of the Hospital Clínico de Barcelona. In order to identify and characterize the different clinical phenotypes, clinical and analytical data were obtained, at the time of diagnosis and during follow-up, as well as information on the treatments used and their efficacy.

Results: Of 107 patients suspected of having AIFD, 30 (28%) of them were diagnosed as Undifferentiated AIFD. Among them, the average age at the beginning of the clinical picture was 27 ± 14 years, with a predominance of women (63%). Based on the prevailing symptoms, four phenotypes or complex systemic clinical syndromes were determined (47%), syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and atypical adenitis (PFAPA atypical) (23%), recurrent pericarditis (20%) and Familial Mediterranean Fever-like (FMF-like) (10%). The drugs to which patients finally had an adequate response were colchicine (33%), prednisone on demand (20%) and Anakinra (anti-interleukin -1) (27%). Patients with complex systemic pictures more frequently required (50%) Anakinra. In 20% of the patients a self-limiting course, was observed without requiring a specific treatment.

Conclusions: The undifferentiated AIFD can be grouped into characteristic phenotypes according to the predominant symptoms. Within the treatments used, Anakinra was the most common in those cases considered more complex.

PREVALENCE OF HOSPITAL DISCHARGES DUE TO SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISORDERS IN ECUADOR AND THEIR GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION

Michelle Fuseau Herrera¹, David Garrido Salazar², Líder Escudero Abad², and Diego Noboa Torres^{2,3}.

¹Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, ²Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, Quito, Ecuador, ³Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: To determine the prevalence of hospital discharges due to systemic connective tissue disorders in Ecuador, as well as the specific characteristics of patients and their geographical distribution.

Methods: This is a transversal descriptive study conducted in Quito, Ecuador. Based on the analysis of discharge hospitalization diagnosis, coded according to the International Classification of Diseases (ICD) as Systemic Connective Tissue Disorders (SCTD), which includes polyarteritis nodosa and related conditions (M30), other necrotizing vasculopathies (M31), systemic lupus erythematosus (M32), dermatopolymyositis (M33), systemic sclerosis (M34), other systemic involvement of connective tissue (M35), systemic disorders of connective tissue in diseases classified elsewhere (M36); from a secondary source published by the Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC, National Institute of Statistics and Census) of Ecuador entitled "Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios, 2017", which presents information of all the Ecuadorian public and private health establishments with hospitalization, collected during 2017. Data were analyzed by sex, age groups, and province of residence. Prevalence was calculated by 100000 inhabitants using the tabulated data through Excel, using the latest version of SPSS software package.

Results: Of 1482 patients found, 1173 (79.15%) were female, being the prevalent group in all the diagnostics (female-to-male ratio 4:1) excepting in Polyarteritis nodosa and related conditions, where male children from 1 to 4 years were the prevalent group. A higher prevalence during the reproductive years was observed; peaking between 23 and 34 years with 344 patients (23.48%), followed by individuals between 35 and 44 years (17.54%). The most frequent diagnosis was systemic lupus erythematosus (SLE) with 1125 cases (76%), from them, 973 (86.49%) were female (female-to-male ratio 6:1). We found higher prevalence rates of SCTD by 100000 inhabitants in Pichincha 19.67 and Imbabura 11.36, contrasting to the rest of the country which prevalence rates varies from 0.80 in Napo to 9.30 in Carchi. The difference between the observed means was -9.99 (95% CI -14.2351 to -5.7449; p-value < 0.0001), reflecting a significantly higher prevalence of SCTD in Pichincha and Imbabura.

Conclusions: SCTD are more frequent in women, during the reproductive years. The only predominance of male observed was in children with ICD code M30, surely corresponding to the subcategory Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki). Despite not having the diagnoses distribution by province, SLE was the predominant diagnosis.

The significantly higher prevalence rates of SCTD detected in Pichincha and Imbabura requires the strengthening of medical personnel and hospitals for identifying and managing these pathologies, especially in these provinces. Demographic data and possible predisposing factors have to be investigated and correlated in further studies.

SUBCUTANEOS PANNICULITIS – LIKE T CELL LYMPHOMA MIMICKING LUPUS ERYTHEMATOSUS PANNICULITIS

Claudia Maldonado¹, Nelson Zambrano¹, Mario Moreno¹, Enrique Loayza¹, and Juan Carlos Garcés¹.

¹Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: Lupus erythematosus panniculitis (LEP) is a type of cutaneous lupus erythematosus that occurs up to 1-3% of patients. Most frequent localizations are upper extremities, trunk and face. Subcutaneous panniculitis T-cell lymphoma (SPTCL) is a rare type of lymphoma represented in less than 1% of skin cell lymphomas, it is common in women and can occur at any age. There are some cases of SPTCL and LEP that demonstrate clinical and histopathologic overlap raising the possibility that they represent opposite ends of a disease spectrum.

Case Report: Female, 39 years old, with history of choriocarcinoma 14 years before treated with EMACO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine), who presented skin plaques of 12 years in duration, infiltrated with painful nodules, localized in the arms and trunk, accompanied by recent prolonged fever, malaise, asthenia and weight loss. Her laboratory results were negative for ANA, DNA, ENA and low complement. A deep skin biopsy of her left arm revealed a pattern similar to a lobular panniculitis with atypical lymphocytes rimming the adipocytes. CD20, CD3, CD4 markers were negative, but immunohistochemistry for CD8, Ki 67 hotspots were positive which confirmed the diagnosis of SPTCL. The patient was treated with CHOP chemotherapy. Afterward, ultrasonography and histopathologic control only showed a residual panniculitis with dystrophic calcification.

Results: SPTCL is a type of cutaneous lymphoma characterized by the subcutaneous infiltration of cytotoxic T cells which have a α/β T-cell phenotype. It affects predominantly young adults. Histologically, the subcutaneous infiltrates simulate a lobular panniculitis with the presence of fat rimming by pleomorphic T cells which is a useful diagnostic feature. Due to both clinical and histological similarity, some authors believe that this is an advanced stage of the same disease in which LEP is transformed into SPTCL. The main difference in the histological diagnosis is that by immunohistochemistry staining SPTCL is CD8 positive, but LEP is positive for CD123.

Conclusions: This is an unusual case of subcutaneous panniculitis – like t cell lymphoma mimicking lupus erythematosus panniculitis. Given that SPTCL and LEP can show significant overlap, it is necessary to perform complementary studies to make an adequate differentiation.

CLINICAL FEATURES OF A GROUP OF PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS OF THE GHSV HOSPITAL AND THE NHC OF STRASBOURG

Felipe Mosquera Moyano^{1,5}, Murielle Rondeau-Lutz², Jean-Christophe Weber², Gabriela Zambrano Sánchez⁴, and Ramiro Cevallos³.

¹Pontificia Universidad Católica Del Ecuador, Quito, Ecuador, ²Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg, France, ³Clinique Ste. Anne (GHSV), Strasbourg, France, ⁴Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador, ⁵Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador.

Objectives: Giant Cell Arteritis (GCA) and Polymyalgia Rheumatica are the most common inflammatory conditions affecting the elderly population all over the planet. Both diseases share similar clinical, demographic and pathological features and often overlap in the clinical setting. Our study aims to determine the characteristics of the patients with GCA or PMR admitted in the Clinique Ste. Anne and the NHC of Strasbourg during a ten-year period.

Methods: We performed a medical record review descriptive analysis of the medical records in both the NHC and the Clinique Ste Anne of Strasbourg during a ten-year period going from 2004 to 2014 in which we identified 145 medical records in which the diagnosis of GCA or PMR had been registered. We constructed a database collecting the information concerning the clinical, biological, and pathological features of every patient as well as the treatment options used. The database was tabulated in order to perform standard statistical measures.

Results: Sixty-eight patients met all the inclusion criteria for our study, 75% were female (n=51). The chief complaint cited as the reason for hospitalization was a form of malaise (defined in Medical French as "alteration de l'état général") in 49% of the patients. The most common clinical history was the presence of cardiovascular disease found in 62% of the patients. Physical examination showed that the most prevalent disturbances were found in the musculoskeletal system corresponding to 36% (n=21) of all the cases. PMR was diagnosed in 60% (n=41) patients, while classic GCA was diagnosed in 25% of the patients and a form with mixed features was identified in two cases. Fifty-eight of all patients underwent a temporal artery biopsy in which a histopathological diagnosis of GCA was found in 40% (n= 21) of all biopsies regardless of their clinical diagnosis.

Conclusions: This study highlights the importance of GCA and PMR in populations of European descent. It is to be remarked the high prevalence of cardiovascular diseases present in our group of patients which further highlights the importance of the disease as a significant cardiovascular risk factor in the elderly.



CARDIAC INVOLVEMENT IN ECUADORIAN SLE PATIENTS

Erika Palacios Santillán¹, and Fernando Naranjo Santos¹.

¹Hospital Eugenio Espejo, Quito, Ecuador.

Objectives: Establish the prevalence of heart involvement in patients with SLE, with or without associated APS at the Eugenio Espejo Hospital during the period from January 2015 to December 2017 and determine its association with traditional cardiovascular risk factors and SLE's own risk factors.

Methods: Observational analytical epidemiological case-control study that included 109 patients from the Internal Medicine service of EEH.

Results: Cardiac involvement defined through electrocardiography and/or echocardiography was present in 65 patients with a prevalence rate of 59.6%. The most prevalent cardiac manifestations were: cavities enlargement (70.7%), valvular alterations (58.4%), and in third place pericardial disease (55.3%). Thrombocytopenia as a manifestation of SLE with or without associated APS was associated with the presence of cardiac involvement (OR 3.69; IC 95% 1.14-11.89, $p=0.02$). A relationship between the presence of anti-cardiolipin aPL and thrombocytopenia could also be observed (OR 5.04, IC 95% 1.61- 15.79, $p=0.003$). Cardiac involvement in SLE was more frequent in patients with hypertension (OR 2.42; IC 95% 1.06-5.54, $p=0.03$) and those who were receiving betablockers (OR 6.56, IC 95% 1.41- 30.38, $p=0.007$) and anticoagulants (OR 5.05, IC 95% 1.38- 18.48, $p=0.008$).

Conclusions: Thrombocytopenia, hypertension, betablockers and anticoagulants treatment were associated with the presence of cardiac involvement. Thus, an initial and individual stratification of the risk is needed by conducting echocardiography which constitutes a non-invasive method, adequate for detecting cardiac abnormalities even in asymptomatic patients; also traditional risk factors as well as those associated with the disease itself need to be considered.

TREATMENT ADHERENCE AND HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS FROM QUITO-ECUADOR

Andrea Cevallos¹, Heidi Fernández¹, Fernando Naranjo-Santos¹, Ruth Jimbo Sotomayor², Diego Mera², and Gabriela-Carolina Guevara¹.

¹Hospital Eugenio Espejo, Quito, Ecuador, ²Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: Despite scientific advances, Systemic Lupus Erythematosus (SLE) continues to be an incurable disease with an unpredictable course that can considerably affect the health status of those who suffer from it and lead to disability. Therefore, since it is a chronic disease, problems surrounding the lack of treatment adherence and the evaluation of health-related quality of life (HRQoL) should be included in the state-of-the-art analysis for SLE. Objective- Determine adherence to pharmacological treatment and health related quality of life in a group of 85 patients with SLE from Quito-Ecuador.

Methods: Prior authorization from the Human Research Ethics Committee for a descriptive, observational, cross-sectional study was obtained. The study was conducted in 85 patients with SLE at Eugenio Espejo Hospital in Quito- Ecuador. Sociodemographic and clinical variables of interest were collected and subsequently, treatment adherence with the Morisky scale was determined and the EuroQol 5D questionnaire for assessment of HRQoL was applied.

Results: The average age of the participants was 34.1 years. 39 patients (46%) were diagnosed with the disease between 1-5 years before this study took place. 77 patients (91%) did not present disease activity. 48 patients (56%) had comorbidities. The prevalence of polypharmacy was 56%. 60 patients (71%) did not get sufficient physical activity. 48 patients had low treatment adherence (56%), 19 (22%) medium adherence and only 18 (21%) had high adherence. Patients self-assessed their health status, measured by the visual analogue scale, with an average of 76.6/100. 35% of the patients reported some problems with mobility and 5% described themselves as confined to bed. The self-care domain was better preserved, 87% reported no problems. 46% reported some problems on usual activities and 2% were unable to undertake them. 57% of patients described moderate or severe anxiety/ depression. The most affected domains of HRQoL, were pain and discomfort: 8 patients rated their pain as severe.

Conclusions: The evaluation of treatment adherence and HRQoL should be implemented as a strategy for the integral management in SLE. Our study, a pioneer in the field, showed that only 21% of patients had high adherence to treatment and that more than 65% reported moderate or severe permanent pain.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF 175 PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, QUITO – ECUADOR

Mariela Mascote Márquez¹, and Fernando Naranjo-Saltos¹.

¹Hospital Eugenio Espejo, Quito, Ecuador.

Objectives: To determine the initial clinical, immunological and epidemiological characteristics of 175 patients diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) of the Eugenio Espejo Hospital and to associate the SLEDAI-2K activity index at the onset of the disease with manifestations and complications.

Methods: Through an observational, descriptive and cross-sectional study, we analyzed the sociodemographic, clinical and immunological variables of patients meeting the 2012 SLICC criteria, being cared for by the Internal Medicine Service of the Eugenio Espejo Hospital during the 2015-2017 period. The variables were collected from the electronic file or system of medical records of the hospital, in a previously protocolized format, having been approved by the Ethics Committee in Human Beings Research.

Results: We studied 175 patients with SLE: 160 women and 15 men, with a female: male ratio 10.6:1, the average age of diagnosis was 29.3 ± 9 years, 87% were of mixed ethnicity. The most frequent clinical manifestations were hematologic 100%, musculoskeletal 69.7%, renal 56.6%, general 50.9% and mucocutaneous 47.4%. Deep vein thrombosis, haemoptysis and palpitations were frequent in men. 92% had ANA and positive anti-ds-DNA, followed by low C3 and anti-Sm with 64% and 57.4%, respectively. The mean SLEDAI-2K score was 11.7 ± 6.5 and 61.1% of the patients had severe activity at the time of diagnosis. There was an association between severe activity and proteinuria, lower limb edema, seizures, headache, arthritis, alopecia, leukopenia and lymphopenia. Nephrologic complications occurred in 56% of the patients (lupus nephropathy IV and III), followed by infections in 49.1% and neuropsychiatric manifestations in 22.9%.

Conclusions: The present study demonstrates how the clinical and immunological characteristics of this group of patients with SLE of the Eugenio Espejo Hospital are similar to those exhibited in other international studies. More than half of the patients had an elevated SLEDAI-2K index at disease onset, which translates into the severe involvement that patients receive from the health care systems in Quito-Ecuador.

MYCOPHENOLATE MOFETIL AS INDUCTION TREATMENT IN LUPUS NEPHRITIS: A REAL-LIFE STUDY

José Maximiliano Martínez Pérez¹, Rafael Lopez¹, Andres Zuñiga¹, Génesis Maldonado¹, and Mario Moreno Alvarez¹.

¹Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: Mycophenolatemofetil (MMF) is frequently used as an alternative treatment for lupus nephritis (LN). The results of global studies suggest good response in Latin American patients. The main objective of our study was to evaluate the response to 6-months induction treatment with MMF in moderate to severe LN. Secondary objectives were the improvement of 24h proteinuria, renal SLEDAI (rSLEDAI), serum creatinine and serum albumin.

Methods: We performed an analysis of patients treated with MMF as induction treatment for active LN between January 2009 and March 2018 in the rheumatology service at a teaching hospital in Guayaquil, Ecuador. Patients without treatment adherence were excluded from the analysis. Lack of adherence was defined as not taking continuous medication for at least 2 weeks. Demographic, clinical, laboratory and renal biopsy data were obtained from the electronic clinical history (ECH). Good response to treatment excluded patients who died, those needing rescue therapy, those developing end-stage renal disease due to LN or those not achieving a 25% decrease in proteinuria g/24 h at the end of the induction treatment.

Results: Twenty-six patients received MMF, 21 were included. 95.2% (20/21) women; mean age 31.18y; time elapsed from diagnosis to LN 0.9 years. 100% were Hispanic. At the beginning 71.4% had low C3, 61.9% low C4, 81% had positive anti-DNA antibodies; and the median eGFR 83.36 ml/min/1.73m². The average dose of MMF was 1.5 ± 0.40 g with a median treatment duration of 6.10 months. Primary objective was reached in 95.2% (20/21) (Cochran's Q 40.00, $p < 0.001$). There was a decrease in rSLEDAI (10.47 ± 2.97 vs 3.61 ± 3.07 ; $p < 0.0001$), proteinuria g/24h (2.22 vs 0.48 IR, $p < 0.0001$), albumin (3.44 ± 0.53 vs 3.96 ± 0.30 , $p < 0.0001$) g/dl and C3 (59.00 vs 91.0 , $p < 0.0046$) mg/dl. eGFR was stabilized (83.36 vs 90.12 , $p = 0.1452$) ml/min/1.73m². Prednisone dose was significantly reduced (29.97 vs 12.85 $p < 0.0001$) mg/d. Only 8 (38%) patients had a renal biopsy; three class III and IV each and two class V. Adverse events occurred in 8 patients (38,1%); 75% (6/8) UTIs, one pneumonia, one pulmonary TB and two herpes zoster.

Conclusions: In our study of Latin American patients treated with MMF doses for real-life LN induction therapy we were able to demonstrate a good response. The number of patients and the lack of access to renal biopsy limit this study but we believe it is important to show the real-life data of a hospital in Latin America.



CLINICAL CHARACTERISTICS OF HOSPITALIZED ECUADORIAN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS WITH EMPHASIS IN INTENSIVE CARE UNIT

Andrés Zúñiga Vera^{1,2}, Mariettrini Kelly García Peñafiel², Génesis Denisse Mera Chapi², Rafael López Martínez^{1,2}, José Martínez Pérez¹, and Mario Moreno Álvarez^{1,2}.

¹Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador, ²Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: To describe the clinical characteristics of patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) admitted to the Luis Vernaza Hospital (HLV), with emphasis on Intensive Care Unit (ICU). To relate the ICU admissions and mortality with the intensity of the flares by SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) score.

Methods: A cross-sectional study was conducted in patients admitted to HLV between 2015-2017. The protocol of the RELESSER (Spanish Rheumatology Society Lupus Registry) cohort was followed from health records. Descriptive analysis were used for demographic and clinical variables, Pearson correlation test was used to relate SLEDAI-2K with ICU admission and mortality. Results: 83 patients with SLE were admitted. 88% were women, age ranged between 15 and 24 years. Main clinical manifestations were: serological (88%), hematological (87%), renal and articular (both with 76%).

Renal manifestations: proteinuria and cellular casts (65%), lupus nephritis (54%) and hematuria and pyuria (53%), 22% of patients progressed to renal failure.

Hematological manifestations: non-hemolytic anemia (61%), lymphopenia (59%), leukopenia (40%) and thrombocytopenia (34%). Serological findings were: low complement (71%), antiDNA (58%), ANA Western Blot (57%), and antiphospholipid antibodies (54%). 13% had antiphospholipid syndrome.

Severe manifestations in patients admitted to the ICU were: lupus nephritis (76%), thrombocytopenia and renal failure (52%), valvular dysfunction and pleuritis (41%), psychosis and cardiomyopathy (38%). 8% of patients died during their hospitalization; 86% from the ICU. ICU admission and SLEDAI score had a correlation of 35% and demise with SLEDAI score a correlation of 19%.

Conclusions: The most common clinical manifestations were serological, hematological, renal and articular. There was a very low positive correlation between the SLEDAI score and mortality and a low positive correlation between admission to the ICU and the SLEDAI score.

NEUROPSYCHIATRIC LUPUS: ANALYSIS OF AN ECUADORIAN COHORT

Rafael Ignacio López Martínez¹, José Martínez Pérez¹, Andrés Zúñiga Vera¹, and Mario Moreno Álvarez¹.

¹Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: The aim of this study was to examine the clinic characteristics, management and outcome of systemic lupus erythematosus (SLE) patients with neuropsychiatric manifestations (NPM).

Methods: A cross-sectional study was conducted. SLE patients admitted between 2014 and 2018 to a high complexity hospital because of a disease flare and who also presented related NPM were included. Demographics data, clinical presentation, treatment and laboratory variables were recorded. Descriptive statistics were performed for data analysis.

Results: Twenty SLE patients with NPM were studied, 90% were women, mean age 26,57 years, time from diagnosis to NPM 0,35 years.

Clinical manifestations: Nephritis 90%, skin involvement 65%, lymphopenia 60%, arthritis 55%, serositis 55%, leukopenia 20%, alveolar hemorrhage 15%, thrombocytopenia 15%, oral ulcers 15% and AHA 5%. Laboratory: ANA 100%, anti-DNA antibodies 90%, low complement 95%, anti-Sm 40%, anti-Ro 25%, anti-La 10%, anti-RNP 30%. Mean SELENA - SLEDAI score was 26,20. NPM: seizure 70%, acute confusional state 45%, cognitive dysfunction 20%, psychosis 10%, peripheral neuropathy 10%, myelopathy 5% and CVD 5%. Abnormal EEG 60%. MRI was normal in 20%, 35% had small punctate hyperintense lesions (HL) and 45% had extensive HL. All patients received IV methylprednisolone; immunosuppressors 55% -CYC (10/20), MMF (1/20), RTX 45%, IVIG 20% and plasmapheresis 10%.

Combination treatment was necessary in five cases. Mortality rate was 5%. Alive patients recovered their neurologic condition after 6 months of being discharged from the hospital.

Conclusions: NP involvement is an early SLE complication during the course of a highly active and generalized disease. Despite the severity of the NPM, the functional prognosis is good, and the mortality seems to be low, if a wide therapeutic arsenal, multispecialty staff and necessary infrastructure are available.

TOFACITINIB IN RHEUMATOID ARTHRITIS: AN UPDATED ANALYSIS OF REAL-WORLD DATA IN LATIN AMERICA

Estuardo Anzueto¹, Silvia María Rivera¹, Cecilia Asnal², Luis Javier Cruz³, Tomas Caicedo⁴, Oscar Felipe⁵, Rosa María Ventura⁶, María del Rosario Maliandi⁷, Jaime Hadid⁸, Roberto Huamanchumo⁹, and Dario Ponce de León¹⁰.

¹Clinica de Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Reumatológicas y Musculoesqueléticas, Ciudad de Guatemala, Guatemala, ²Reumatología, Instituto Centenario, Buenos Aires, Argentina, ³Centro Médico San Francisco, Reynosa, Tamaulipas, México, ⁴Centro de Reumatología y Enfermedades del Tejido Conectivo, San Juan de Pasto, Nariño, Colombia, ⁵Reumatología, Clínica Las Vegas, Medellín, Colombia, ⁶Servicio de Reumatología, Hospital Metropolitano de Quito, Quito, Ecuador, ⁷Reumatología, Sanatorio Garay, Santa Fe, Argentina, ⁸Orto Alfa, Mexico City, México, ⁹Reumatólogo, Clínica Stella Maris, Lima, Perú, ¹⁰Pfizer Inc, Lima, Perú.

Objectives: Tofacitinib is an oral Janus kinase inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis (RA). It is administered as monotherapy or in combination with conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs). A previous analysis characterized patients with RA who initiated tofacitinib and assessed the safety of tofacitinib in a real-world Latin American (LA) setting. Here, we provide an updated analysis involving a larger patient population across more LA countries.

Methods: All adult patients with RA who initiated tofacitinib from 29 private/public centers in 10 countries (Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Dominican Republic, Ecuador, Guatemala, Mexico, Panama, Peru) were considered for inclusion in this observational analysis. Data were obtained via a standardized format focusing on demographics, drug history, adverse events (AEs), AEs of special interest, latent tuberculosis (TB) screening (positive purified protein derivative or QuantiFERON-TB Gold), selected confirmed laboratory abnormalities (defined in terms of increases above upper limit of normal [ULN], or cell counts <500 cells/mm³), and discontinuation rates.

Results: In 582 patients (90.9% female), mean age was 51.8 years, mean disease duration was 10.5 years, and mean tofacitinib exposure was 13.6 months (659.6 total patient-years). Tofacitinib treatment was post-csDMARD in 51.5% of patients, post-1 biologic DMARD (bDMARD) in 21.6%, and post-≥2 bDMARDs in 26.8%; 39.3% of patients received tofacitinib monotherapy and 60.7% of patients received tofacitinib with csDMARDs. Of the 42/548 patients (7.7%) vaccinated against herpes zoster (HZ) before starting tofacitinib, none developed HZ. Of 40/548 patients (7.3%) with latent TB, none developed TB infections. 90 AEs, 9 serious infections, 18 HZ AEs (none multi-dermatomal, serious or severe), 1 malignancy (thyroid cancer), and 1 opportunistic infection (TB) occurred. Elevations >3x ULN of liver enzymes, increases of creatine phosphokinase >ULN, and cytopenias (<500 cells/mm³) were infrequent (≤1%). Tofacitinib was withdrawn in 86 (14.8%) patients due to lack of efficacy (n=43; 7.4%), AEs (n=27; 4.6%), or other reasons (n=16; 2.7%).

Conclusions: In this analysis of real-world LA data, almost 40% of patients starting tofacitinib received monotherapy and around half were using tofacitinib as second-line treatment post-csDMARD failure. Safety appeared consistent with that of approved bDMARDs; 2 there were no new safety concerns versus clinical trials of tofacitinib in LA patients with RA. However, the analysis is limited by the small sample size and limited exposure follow-up.

References:

1. Schneeberger EE et al. J Clin Rheumatol 2018; 24: S1–S174. Abstract 195.
2. Ahadieh S et al. Arthritis Rheum 2012; 64: S726.
3. Castañeda OM et al. J Clin Rheumatol 2017; 23: 193–199.

EVALUATION OF CITRULLINATED ANTI-VIMENTIN ANTIBODIES, ANTI-CITRULLINATED CYCLIC PEPTIDE ANTIBODIES IN ECUADORIAN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Camilo Zurita-Salinas⁴, Cristina Aguilera-León¹, Marilú Mestanza-Peralta², Alejandro Zurita-Mestanza³, and Simón Meneses¹.

¹Zurita & Zurita Laboratorios, Quito, Ecuador, ²Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador, ³Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador, ⁴Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic and systemic autoimmune disease that affects about 1% of the Ecuadorian population. The diagnosis of the disease is based on clinical manifestations, as well as on routine serological tests used for the determination of autoantibodies in patients with RA. Rheumatoid factor (RF) has been well described and is present in 70% in patients with RA. The objective of the present study is to evaluate some antibodies such as citrullinated mutated antivimentin antibodies (anti-MCV), anti-citrullinated cyclic peptide (anti-CCP) and IgM rheumatoid factor in a cohort of Ecuadorian patients with rheumatoid arthritis.

Methods: This is an initial descriptive study that will compare HLA, disease activity and disease duration in RA patients from Quito-Ecuador; there were 39 RA patients in whom quantitative ELISA was performed (Anti-MCV®, ORGENTEC Diagnostika GmbH, Germany, Diamedix™ Immunosimplicity™ ELISA Kit, ARCHITECT Anti-CCP, Architect system) to determine serum antibodies and rheumatoid factor.

Results: Anti-MCV antibodies, anti-CCP and rheumatoid factor showed 66.67%, 66.67% and 64.10% positivity in the RA patients respectively. The average MCV titers were 281.255 U / mL, in this study, the anti-MCV antibodies had sensitivity and diagnostic specificity of 96.30% and 76.46% (versus anti-CCP), positive predictive value of 86.67% and negative of 92.86%. The anti-CCP antibodies showed a specificity of 92.86% and sensitivity of 86.67% (versus anti-MCV), positive predictive value of 96.30%, negative predictive value of 76.47%, while the rheumatoid factor presented sensitivity and specificity of 84.00% and 79.57% (versus anti-CCP), positive predictive value of 87.50% and negative of 73.33%.

Conclusions: According to the results of this study, not only the determination of anti-MCV but also of anti-CCP and rheumatoid factor assist in the diagnosis of RA and may be beneficial for the estimation of other parameters in patients with rheumatic diseases.



FELTY'S SYNDROME, A CASE REPORT

Diana Carolina Dávila Cruz¹.

¹Hospital IESS Puyo, Ecuador.

Introduction: rheumatoid arthritis (RA) is a relatively frequent autoimmune disease, with systemic involvement in joints as well as outside them. Within the extraarticular manifestations, there is the Felty's syndrome (< 1%) which is characterized by the triad: RA, neutropenia and splenomegaly.

Objectives: Presentation of a case of a patient with Felty's syndrome.

Methods: Presentation of the Case: Woman 74 years old with history of: Type 2 Diabetes Mellitus, arterial hypertension, hypothyroidism, horseshoe kidney. RA diagnosed 15 years before. Receiving treatment with methotrexate 10 mg weekly, prednisone 5 mg daily. Over the last 8 months patient presented frequent and recurrent urinary tract infections. Neutropenia was observed. An abdominal ultrasound demonstrated mild-moderate splenomegaly. Peripheral blood smear did not reveal abnormalities. The hematologist confirmed our diagnostic suspicion of Felty's syndrome. Treatment was optimized with Metotrexato 20 mg weekly and corticosteroids.

Results: From the beginning of the treatment the patient presented a neutrophil count of 560, without anemia or thrombocytopenia. She received 3 days methylprednisolone 125 mg and her methotrexate dose was increased; 5 days later her neutrophil count was 3770. Later she was discharged on 20 mg of methotrexate, weekly, chloroquine, and prednisone to decreasing doses; at present on 5 mg po per day. 7 months later her neutrophil count has been above 1800 (except in 1 occasion); she has not presented new infectious events since then.

Conclusions: It is interesting to present a case of a rare RA complication, which sometimes can be underdiagnosed. Antirheumatic drugs are used to treat neutropenia. In all cases in which this syndrome is suspected, it is essential to rule out pseudo-Felty.

REPORT OF A SERIES OF CASES OF PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS IN THE CITY OF QUITO - ECUADOR

Gabriela Hurtado, Ivonne Quezada, Wendy Calapaqui, Veronica Vil-lacis, and Carlos Vallejo.

Pontificia Universidad Católica Del Ecuador.

Introduction: Spondyloarthritis (SpA) is a group of chronic inflammatory heterogeneous diseases, mainly affecting the axial skeleton, its most characteristic lesion is sacroiliitis, less frequently is peripheral involvement; likewise, extraarticular manifestations may occur. In addition to sharing several clinical, radiological, epidemiological and response to treatment characteristics, they are linked with HLA class 1 molecules, especially with the alleles of HLA B27.

Objectives: To describe the main demographic and clinical characteristics of Ecuadorian patients with Spondyloarthritis. **Methods:** Patients and methods: Descriptive and cross-sectional study of Ecuadorian patients with Spondyloarthritis. Three rheumatological consultation centers of the city of Quito participated.

Results: 98 patients, 56 males (57.14%) average age of 41 years, and average disease duration of 5 years (15-71). Diagnoses: AS (50%), r-SpA (61.22%), nr-axSpA (38.77%) and pSpA (50%) being the most frequent Psoriatic Arthritis (36.7%). Arthritis of lower extremities was the most frequent symptom (74.4%), ILBP (58.1%). The most common extra-articular manifestation was uveitis (14.2%). HLA B27 was positive in 62/98 patients (63.2%), negative (32.6%), and 4 patients were not made (4.08%). PCR was elevated in 60 patients (61.22%), normal in 26.5%, and 12 patients were not made (12.24%), AS were 49 patients, with HLA B27 being positive in 43 patients. In the group of pSpA were 49 patients, who had a positive HLA B27 in 23 patients. In AS patients the most frequent treatment was biological therapy 26 patients (53%). The most common therapy in the 98 patients was DMARDs (71.42%) followed by the use of NSAIDs (63.2%).

Conclusions: The most frequent clinical profile in this group of Ecuadorian patients with Spondyloarthritis was the combination of axial and peripheral diseases. The most common diagnoses were ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis.

HLA-B27 PREVALENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN AN ECUADORIAN SPONDYLOARTHRITIS COHORT

Andrés Zúñiga Vera^{1,2}, Miroslav BlümelYarlequé², Alex Cuzco Cevallos², Rafael López Martínez^{1,2}, José Martínez Pérez¹, María del Carmen González Guzmán¹, and Mario Moreno Álvarez^{1,2}.

¹Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Ecuador, ²Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: To determine the clinical characteristics of patients with Spondyloarthritis (SpA) from the outpatient Rheumatology clinic at Luis Vernaza Hospital (HLV), who had an HLA-B27 test.

Methods: A cross-sectional study was conducted in patients with an HLA-B27 polymerase chain reaction detection test performed between 2015 and 2016. Patients with a SpA clinical diagnosis were selected. Demographics data, HLA prevalence, type of SpA classification, clinical presentation, extra-articular manifestations among other clinical and laboratory variables were recorded. Data was analyzed based on the type of diagnosis. Standard descriptive results were expressed as mean and standard deviation (SD). Statistical association with HLA-B27 was examined by Chi-square and Odds Ratio (OR) tests with confidence intervals (CI) at 95%. A p value < 0.05 was considered significant.

Results: 252 patients had an HLA-B27 test performed of whom 189 (75%) were diagnosed with SpA. HLA-B27 prevalence was 12.7% (n=24). 83 patients (43.9%) were male. Mean age was 49.48 years ($\pm$ 12.57 SD). Frequency of patients according to SpA type and HLA-B27+ frequency and their association were: Ankylosing Spondylitis 57 (30.2%) 17 HLAB-27+ (29.88%) OR 7.59 95%CI 2.94-19.62, Psoriatic arthritis 90 (47.6%), 3 HLAB-27+ (3.3%) OR 0.13 95%CI 0.04-0.45; Reactive Arthritis 6 (3.2%), 1 HLAB-27+ (16.7%) OR 1.39 95%CI 0.16-12.43, Enteropathic arthritis 1 (0.5%), none HLAB-27+ (0%) OR 0.32 95%CI 0.00-114.57, Undifferentiated arthritis 35 (18.5%) 3 HLAB-27+ (8.6%) OR 0.59 95%CI 0.17-2.10.

Clinical presentation was: 19 patients axial form (10.1%), peripheral 44 (23.3%), mixed/non-definitory form 126 (66.7%). 138 patients had inflammatory back pain (73.02%), 112 enthesitis (59.3%), arthritis 93 (49.1%), dactylitis 78 (41.2%). Extra-articular manifestations: skin psoriasis 84 patients (44.4%), nail psoriasis 60 (31.7%), uveitis 10 (4.2%) and bowel inflammatory disease 2 (1.06%).

Conclusions: HLA-B27 prevalence was low. Psoriatic arthritis was the most frequent SpA, the mixed form was the most frequent presentation, inflammatory back pain and enthesitis were the most prevalent rheumatic symptoms and psoriasis the most prevalent extraarticular manifestation.

SEVERE POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME (PRES), AN INFREQUENT MANIFESTATION IN A PEDIATRIC PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) AND RENAL INVOLVEMENT

Mariela Viviana Villagómez Estrada^{1,2}, Diego Noboa Torres^{1,2}, Líder Escudero Abad¹, Silvia Montaguano Tipantasig¹, Edison Narváez Guerrero⁴, Michelle Fusseu Herrera³, and Lizeth Lozano Herrera¹.

¹Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito, Ecuador, ²Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador, ³Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, ⁴Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Quito, Ecuador.

Objectives: To describe an unusual presentation of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a pediatric patient with systemic lupus erythematosus (SLE) and renal involvement, at the hospital de especialidades de las fuerzas armadas N°1 (Armed Forces Hospital) in the city of Quito, Ecuador.

Methods: Fourteen-year-old female patient from Quevedo-Los Rios, in August 2017 diagnosed with systemic lupus erythematosus, with renal involvement (nephrotic syndrome), receiving prednisone 30 mg, hydroxychloroquine 200 mg, atorvastatin 10 mg, enalapril 5 mg, furosemide 40 mg. Three months after the diagnosis she was admitted to the emergency department for 5 episodes of generalized tonic-clonic seizures of approximately 2 minutes in duration, receiving phenytoin initially and then at maintenance doses, controlling the seizures. On physical examination, hypertensive 143/112 mmHg, mild palpebral edema, disoriented in time, space and person, Glasgow 12/15 (e4 m5 v3), isocoric hyporeactive pupils, total blindness and decreased osteotendinous reflexes.

Results: Laboratory results: Moderate anemia: hemoglobin 9.9 g/dl, thrombocytopenia: 122,000/mm³, acute renal failure: urea 52 mg/dl, creatinine 1.63 mg/dl, hematuria, proteinuria, anti-nuclear and anti-dsDNA antibodies: positive, hypocomplementemia: C3:26 mg/dl, C4:3 mg/dl, negative antiphospholipid antibodies, ANCA C and P: negative, SLEDAI: 28 (severe activity). Brain magnetic resonance imaging (MRI) showed bilateral cortical subcortical hyperintense lesions on occipito-parietal lobes, right parietal and left frontal convexity; another lesion is observed in the left thalamus which suggests subacute-acute ischemia, characteristic of severe PRES (lesions located in posterior and anterior territory, also ischemic lesion in thalamus). Symptomatic treatment was immediately established with anticonvulsants and anti cerebral edema drugs, as well as control of causal factors; high blood pressure (enalapril, amlodipine, atenolol, minoxidil), severe lupus flare and lupus nephritis (immunomodulatory drugs, immunosuppressive). After 15 days, follow-up brain MRI showed a nearly complete resolution of the previous lesions. The diagnosis was confirmed with the resolution of the clinical and imaging abnormalities.

Conclusions: 1.-PRES is related to different pathologies and drugs. In our patient, the predisposing factors were severe lupus activity, uncontrolled hypertension, lupus nephritis and immunosuppressive agents use. 2.-The pediatric SLE-PRES association is infrequent, is based on clinical/radiological diagnosis, and must be considered in the differential diagnosis in patients who develop neurological symptoms: seizures, visual abnormalities and alterations of the mental state. 3.-Early diagnosis and treatment of triggering factors are key to avoid lethal complications, usually reversing the clinical and imaging abnormalities. 4.-Therapeutic approach is multidisciplinary: pediatrics, rheumatology, neurology, and nephrology.

EFFICACY OF VISCOSUPPLEMENTATION AFTER KNEE ARTHROSCOPY: A COOPERATIVE STUDY

Christian Fuentes¹, Paulo José Llinas², Allan Chew³, Fabricio Ponce⁴, José Ibarra⁵, and Carlos Gavín⁶.

¹Hospital Arco Iris, La Paz, Bolivia, ²Fundación Valle de Lili, Cali, Colombia, ³Hospital Roosevelt, Guatemala Ciudad, Guatemala, ⁴Hospital Clínica San Francisco, Guayaquil, Ecuador, ⁵Clínica, Monterrey, Mexico, ⁶Fundación Hospital de Alcorcón, Alcorcón, España.

Objectives: To evaluate the efficacy of viscosupplementation with hyaluronic acid (HA) after knee arthroscopy in patients with osteoarthritis presenting meniscal injury and / or loose bodies. To propose an adequate dosage regimen based on the results.

Methods: Longitudinal, multicentre, international, post-marketing study, with two treatment groups:
Group 1: one single intra-articular HA injection of 5ml (2x2.5 ml);
Group 2: three intra-articular HA injections of 2.5 ml of HA with weekly intervals.

Both regimens started at 3 weeks after arthroscopy. Follow-up visits were scheduled at 3 and 6 months. Efficacy evaluation through the changes in pain and function as well as patient satisfaction using the 0-100 mm visual analogue scale (VAS). The level of significance was set at $p < 0.05$. Adverse events were recorded through the study.

Results: A total of 75 patients were included. The groups were homogeneous regarding demographic characteristics, comorbidities and pathology at baseline. There were also no differences in the type of surgery, associated gestures or other procedures performed during the intervention. When analysing all the patients together, statistically significant improvements were observed at 3 weeks (prior to intra-articular treatment) and at 3 and 6 months comparing to pre-arthroscopy values. Pain reductions were of 39.8%, 63.4% and 80.9%, respectively and improvement in function of 20.9%, 58.8% and 77.9%, respectively. There were no differences between the groups in any of the parameters analysed. The treatment was considered as excellent by the patients. The comparison a posteriori with controls of published series reveals that treatment with HA achieves a greater reduction in pain and improvement in function than arthroscopy alone. No adverse events were reported.

Conclusions: The post-arthroscopy viscosupplementation of the knee achieved a significant reduction of pain and improvement in function compared with arthroscopy alone from published series.

- No differences were found between both dosage regimens studied.
- A single injection with HA is a safe and effective option as adjuvant treatment in arthroscopic surgery, favouring a better recovery with a lower cost for both the patient and the Health System.

PREVALENCE OF HOSPITAL DISCHARGES DUE TO OSTEOARTHRITIS IN THE DIFFERENT REGIONS OF ECUADOR

Michelle Fuseau Herrera¹, David Garrido Salazar², Lider Escudero Abad², and Diego Noboa Torres^{2,3}.

¹Universidad de la República, Montevideo, Uruguay, ²Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, Quito, Ecuador, ³Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: Characterization of epidemiology and risk factors is important to guide population-based prevention and treatment strategies. In this study, we aim to determine the prevalence of hospital discharges due to osteoarthritis in Ecuador and compare the differences by regions.

Methods: This is a cross-sectional descriptive study conducted in Quito, Ecuador. Based on the discharge hospitalization diagnosis, coded according to the International Classification of Diseases as polyarthrosis (M15), coxarthrosis (M16), gonarthrosis (M17), arthrosis of first carpometacarpal joints (M18), and "other arthrosis" (M19); from a secondary source published by the Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC, National Institute of Statistics and Census) of Ecuador entitled "Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios, 2017", which presents information of all the Ecuadorian public and private health establishments with hospitalization, collected during 2017.

Data were analyzed by sex, age groups and province of residence.

Osteoarthritis (OA) prevalence rates from highland regions (HR), and lowlying regions (LR) (including the Coast, Galapagos and the Amazon regions) were calculated and compared between them through mean differences along with confidence intervals and p-values.

Results: A total of 4726 patients were included, from them, 2788 (58.99%) were female. According to the registered age groups, 2575 patients were older than 65 years, being the most prevalent group (54.48%), followed by individuals between 55 and 64 years (22.41%). Regarding affected joints, in decreasing order were gonarthrosis 2616 (55.35%), followed by coxarthrosis 1651 (34.93), polyarthrosis 119 (2.52%), arthrosis of first carpometacarpal joints 17 (0.36%), and another arthrosis 323 (6.83%). Concerning provinces of residence, we found higher prevalence rates of OA by 100000 inhabitants in the HR; Cotopaxi 52.75, Azuay 50.43, Pichincha 49.90, Chimborazo 44.82, Tungurahua 43.61, Imbabura 38.83, Cañar 33.63, Carchi 24.63, and Loja 23.91. The average rate of OA in the HR was 33.64/100000; in contrast, the LR where it was 12.17/100000. The difference between the observed means was -21.47 being significant (95% CI -29.8205 to -13.1195; p -value < 0.01) in favor of a higher prevalence in the HR.

Conclusions: This cohort consist of hospitalized patients, probably for uncontrolled pain or arthroplasty. The female predominance observed, especially from age 55 years, is consistent with other studies that indicate a greater severity in women, increasing with age. Gonarthrosis and coxarthrosis were more prevalent in our group; similarly, to worldwide reports pointing hip and knee OA as being responsible for the greatest burden of the disease, for analgesic or surgical requirements. OA has a multifactorial aetiology, so the higher prevalence rates founded in the HR have to be correlated by province, age group, body mass index and affected joints in further studies.

USE OF NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF MICROVASCULAR DAMAGE IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Ricardo Loor², Belén Mateo¹, María Eugenia Da Luz², and Andrés Zuñiga².

¹Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador;

²Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: The purpose of this study was to identify qualitative and quantitative capillary alterations in patients with acute coronary syndrome (ACS), and to determine the relationship between traditional cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndrome and the visualized capillaroscopy findings.

Methods: Observational, longitudinal study of 16 patients aged 35 to 80 diagnosed with ACS, according to the criteria established by the American College of Cardiology; and a control group who underwent an initial capillaroscopy examination. Capillary density was measured, and morphology was classified according to the following capillaroscopic parameters: Capillary diameter (Ectasias and giant capillaries), ramified, cross-linked, tortuous capillaries, avascular zones, hemorrhages, cuticulitis, visibility of the subpapillary venous plexus and Scleroderma pattern (SD).

Results: Nailfold capillaroscopy was performed in 36 individuals, 16 had a diagnosis of ACS and 20 belonged to the control group. Capillary morphologic alterations patterns were observed in the ACS group as followed: Tortuous capillaries (50%, n= 8) and ectasia (31%, n= 5). Ectasias were the only capillary morphologic abnormality that was statistically significant ($p = 0.01$), as tortuous capillaries were found in 50% of the patients of the control group and ectasias were not found in any individuals of the same group. Capillary density was reduced in the ACS group versus the control group (8 vs. 8.7 capillaries/mm²). Regarding the relationship between cardiovascular risk factors and capillary morphologic abnormalities, the presence of arterial hypertension was associated with microvascular damage in the ACS group ($p = 0.0046$, 95% CI).

Conclusions: Ectasias were the only morphologic capillary abnormality pattern demonstrated in patients with ACS. Additionally, capillary density was diminished in this group of patients. Patients who presented hypertension as a cardiovascular risk factor were found to have greater microvascular damage.

STILL DISEASE OF ADULT AND FERROPENIC ANEMIA: ABOUT A CASE

Cristian Alfonso Galarza Sanchez¹, Karin Jeanette Espinoza Jumbo¹, Luis Alberto Valle Imaicela¹, and Cristian Daniel Vargaz Mendoza¹.

¹Universidad Nacional De Loja, Loja, Ecuador.

Objectives: Adult Still's disease (ASD) is an inflammatory rheumatic disease of unknown etiology, with clinical manifestations including dermatological and hematological abnormalities, liver function impairment, pleuropericarditis and usually absence of rheumatoid factor and antinuclear antibodies. We report the case of a 30-year-old female patient with a healthy past history, hospitalized for fever higher than 39°C, arthritis, hepatomegaly, skin rash, leukocytosis, elevated erythrocyte sedimentation, negative antinuclear antibodies and rheumatoid factor, clinically compatible with this rheumatology disease. During admission, right-sided arthritis was found.

Methods: A 30-year-old female with no significant past medical history or alcohol consumption or important medications. She entered the Mogrovejo clinic due to a non-quantified thermal rise, of unknown origin, malaise, presence of evanescent rash on the legs and abdomen, worse during febrile peaks, symmetrical hand arthralgias. At physical examination stable vital signs, except temperature of 39°C, nonicteric sclera, skin and appendages apparently normal, abdomen hepatomegaly 2 cm below the right costal margin, macular rash in abdomen, hydro-aerial noises present; extremities: petechial lesions on the left thigh. Remaining of physical examination was normal. After the initial assessment, she underwent several imaging and laboratory studies, in which the following results were found.

Results: Blood count: leukocytes: 17420/mm³, hemoglobin: 10.6 g /L hematocrit: 30.64% MCV: 58; platelets: 335000/mm³, blood chemistry: glucose: 91 mg / dL, creatinine: 0.9 mg /dL, cholesterol: 168 mg/dL, triglycerides: 145 mg/dL, HDL: 54.13 mg /dL, LDL: 85.2 mg/dL, ferritin: < 5ng; liver profile: Total bilirubin: 0.11 mg/dL, Indirect bilirubin: 0.2mg/dL, SGOT: 33.81 IU and SGPT: 27.60 IU, LDH: 361.9; direct Coombs: negative, CRP: 1.05, C3: 156, C4: 42.7; ASTH: 36.54; RF: 1.54; coproparasitic and coprological exam: hidden blood: negative, endoscopy: gastritis plus giardiasis duodenitis, serological tests: herpes 2 IGM: negative, hepatitis B: negative, hepatitis C: negative, VDRL: nonreactive, HIV: non-reactive and TORCH: non-reactive, antibodies: anti CCP: < 5 and ANA: negative Tumor markers: alphafetoprotein: 1.12 negative, CEA: 0.45 negative, CA 19-9: 6.72 negative and CA 125: 15.07 negative.

Conclusions: Adult Still's disease constitutes a systemic pathology of unknown etiology, insidious course, which represents a diagnostic challenge; It is considered an autoimmune disease within the wide spectrum of differential diagnosis; this diagnosis requires a great index of clinical suspicion; the current treatments allows an acceptable quality of life for those who suffer from it.



9-YEAR-OLD CHILD WITH CONTINUOUS FEVER, URTICARIAL RASH AND CEREBRAL DEMYELINATING LESIONS: A CRYOPYRIN-ASSOCIATED PERIODIC SYNDROME

Cristina N. Herrera^{1,2}.

¹Roberto Gilbert Children Hospital, Guayaquil, Ecuador; ²Omni Hospital, Torre Médica 2, Guayaquil, Ecuador.

Objectives: Report the first case of Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome (CAPS) in Ecuador.

Methods: Does not apply.

Results: Eight-year-old child presented fever since he was 6 months old. Febrile episodes lasted 7-21 days and he had 3-7 days without fever. He also presented urticarial rash, myalgias and arthralgias. First visit was at age 4; lymphadenopathy and urticarial rash were present. No synovitis, joint limitation, or visceromegaly were noted. Laboratory showed leukocytosis, high CRP and Urinalysis was normal, ANA and anti-ENA were negative. During the follow-up, diarrhea, abdominal pain and red eye associated with febrile episodes ensued; he presents clubbing and frontal bossing. He had partial response to corticosteroids. No response to methotrexate, NSAIDs, tocilizumab or rituximab. Genetic analysis found a de novo mutation in NLRP3 gene: c.1713G>C leading to an alteration in the amino-acids of the cryopyrin protein (p. Leu571Phe). At age 7 he presented seizures; cerebral MRI showed demyelinating lesions. At age 8, he started treatment with canakinumab, with good response.

Conclusions: CAPS is an orphan disease with incidence about 1 in a million persons. It occurs from the neonatal period to early childhood, with recurrent inflammatory symptoms. Mutation in NLRP3 gene results in continuous overproduction of IL1. Diagnosis is based on the clinical phenotype and molecular genetic analysis. De novo mutations are regularly reported. Despite CAPS being a well-defined syndrome, in our country it is not well known. Our patient overlapped phenotypic features of CINCA/NOMID and Muckle-Wells syndrome. Genetic analysis is possible thanks to Autoinflammatory Diseases' Working Group, but treatment is a challenge because of the lack of medication approved for this condition.

ADULT STILL'S DISEASE, A CASE OF UNUSUAL ARTHRITIS IN AN ECUADORIAN WOMAN

Ricardo Bedón^{1,2}.

¹Hospital General Docente De Calderón, Quito, Ecuador; ²Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

Introduction: Adult Still Disease is a rare multi-systemic self-inflammatory pathology, of unknown etiology and a highly diverse clinical picture with significant fever, arthritis, evanescent maculopapular rash and elevated inflammatory biological markers.

Goals: Report the clinical case of an Ecuadorian woman with a clinical picture consistent with Adult Still Disease.

Methods: This patient's clinical evaluation included medical history, physical examination, and complementary explorations; she is a 39-year-old woman, with a symmetric polyarthritis.

Results: We hereby present the case of a woman who presented clinical and analytical data that met the Yamaguchi classification criteria for Adult Still's Disease. She was successfully treated with corticosteroids and methotrexate.

Conclusions: Since there is no definitive diagnostic method, Adult Still's Disease is a diagnosis of exclusion; this is the first case reported in Ecuador.

PREVALENCE OF JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME (JHS) AND ITS RELATION WITH CHRONIC JOINT PAIN IN HEALTHY STUDENTS AGES 18-26 YEARS, FROM THE PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

Nathalia Charpentier¹, Nathalia Argüello¹, and Carlos Vallejo¹.

Pontificia Universidad Católica Del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: To identify the prevalence of the Joint Hypermobility Syndrome (JHS) and to determine if it is related to chronic joint pain in healthy students, ages 18-26 years, from the Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Methods: The research involved observation, description, cross-sectional and correlated studies on 378 students 18-26 years of age from the Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE).

Results: Data from 324 students were examined; there were 164 female and 160 males, ages 18-26 years. The prevalence of JHS was 42.6% (IC 95%: 37.2-48). The prevalence of JHS in males was 31.3% (IC 95% 24.1-38.4) and in females it was 53.7% (IC 95% 46-61.3); the p-value was 0.157. JHS and sex were related, OR was 0.39 (IC 95% 0.25-0.62); its p= 0.008; thus, males are protected from developing JHS. From 138 students with JHS, 45 (32.61%) were in pain, while 39 (86.67%) of them suffered chronic pain. The relation of JHS with chronic pain, yielded an OR of 5.88 (IC 95% 2.04- 16.98), p=0.001.

Conclusions: JHS is prevalent in young adult Ecuadorians and it is related to chronic joint pain. It is 1.7 more frequent in women than in men.

UNCOMMON PATTERNS OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN THE ECUADORIAN POPULATION

Camilo Zurita-Salinas⁴, Cristina Aguilera-León¹, Jaqueline Basantes¹, Marilú Mestanza-Peralta², and Alejandro Zurita-Mestanza³.

¹Zurita & Zurita Laboratorios, Quito, Ecuador; ²Hospital Metropolitano Quito, Quito, Ecuador; ³Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador, ⁴Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: Antinuclear antibodies (ANA) are key biomarkers in the evaluation of rheumatic diseases. The prevalence of uncommon antibodies is not known in our country. Objectives: The objective of this research was to investigate the prevalence of these patterns in the Ecuadorian population.

Methods: The determination of ANAs was performed in a laboratory in the city of Quito using indirect immunofluorescence in Hep-2 cells (AESKU DIAGNOSTICS, Wendelsheim, Germany) with serial dilutions started from 1:40, and a dilution 1:80 was considered positive. The patterns were classified by an expert analyst, according to the ICAP standards. The determination of ANA was studied in 2378 individuals during the first 6 months of 2018 and those uncommon patterns were classified; moreover, for this study frequent patterns are considered: mottled, homogeneous, nucleolar and centromeric. Laboratory data from patients with these patterns were collected from available records and analyzed.

Results: Of 2378 patients analyzed, 540 (22.71%) were positive for ANA of which 107 (4.50%) were positive for uncommon ANA patterns and 433 (18.21%) were positive for frequent patterns. Uncommon patterns were cytoplasmic fibrillar segmented 33 cases (30.84%), fine dense granular cytoplasmic 9 cases (8.41%), cytoplasmic reticular 7 cases (6.54%), linear cytoplasmic fibrillar 7 cases (6.54 %), multiple nuclear granules 6 cases (5.61%), scarce nuclear granules 4 cases (3.74%), Fine granular cytoplasm 4 cases (3.74%), discrete granular cytoplasm 4 cases (3.74%), mitotic spindle 4 cases (3.74%), similar to NuMA 4 cases (3.74%) similar to PCNA 3 cases (3.74%), DNAtopoisomerase I similar to topo-I 3 cases (3.74 %), granular nuclear membrane 3 cases (2.80%) followed by Polar granular cytoplasmic 2 cases (1.87%), filamentous fibrillar cytoplasmic 2 cases (1.87%), smooth nuclear membrane 2 cases (1.7%), Centromere 2 cases (1.7%), intercellular bridge 1 case (0.93%) and similar to CENP-F 1 case (0.93%).

Conclusions: In conclusion, there are geographical and racial differences in the prevalence of ANA patterns. The most frequent unusual pattern was cytoplasmic fibrillar segmented. In our population the uncommon patterns are not associated with systemic autoimmune rheumatic diseases. Future research is necessary in order to determine the clinical associations of these patterns in rheumatic diseases and other not rheumatic diseases.



PHOSOTENSITIVITY SYNDROME ASSOCIATED WITH ANTI-GEN TO PCNA. CLINICAL CASE PRESENTATION

Camilo Zurita-Salinas⁴, Cristina Aguilera-León¹, Marilú Mestanza-Peralta², Alejandro Zurita-Mestanza³, and Serena Pozzobon¹.

¹Zurita & Zurita Laboratorios, Quito, Ecuador, ²Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador, ³Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador, ⁴Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

Objectives: A 36-year-old male patient presented to his doctor's office with a malar erythema of one year in duration which improved when topical corticosteroids were applied. This erythema increased with stress and exposure to the sun, was accompanied by fatigue. Patient denied the presence of arthritis or arthralgias, ulcers in mucous membranes, dryness. Refers that a brother had vasculitis. The objective of the present study was to determine and report the patient's clinical diagnosis

Methods: Physical exam. Normal vital signs. Normal cardiopulmonary. Normal abdomen. Normal joint movements. No inflammation, no pain to palpation. Presence of erythematous lesions bilaterally in the malar area.

Request examinations: urine tests and blood exam.

Results: Within the requested examinations: normal blood count, general urine test. Anti-dsDNA antibodies were negative. In the ANA BLOT (Human, Wiesbaden, Germany), the PCNA antigen was positive.

Conclusions: The case presented is the first report of an Ecuadorian patient with Photosensitivity associated with PCNA.

ACCESS TO RHEUMATOLOGIC TREATMENTS AND AUTOIMMUNE CONDITIONS IN LATIN AMERICA

Genesis Maldonado¹, Enrique Soriano², Daniella Cobeña¹, Letty Moreno³, and Carlos Ríos^{1,3}.

¹Universidad Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador; ²Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ³Centro de Reumatología y Rehabilitación, Ecuador.

Objectives: To know the availability of treatment for rheumatologic and autoimmune conditions in Latin America, according to rheumatologists in the region.

Methods: A digital survey was created using Google Forms which was approved and endorsed by the scientific committee of PANLAR, and later sent to the different Rheumatology associations of the region. The data was analyzed in the statistical program SPSS v.23.

Results: 440 surveys were filled by rheumatologists from 23 countries. The majority were female (54%). Their mean age was 46.98 ± 11.79 [25-78] years. 91% reported access to DMARDs, methotrexate 95%, azathioprine 94%, cyclophosphamide 93%, hydroxychloroquine 92%, leflunomide 90%, mycophenolate mofetil 90%, sulfasalazine 88%, cyclosporine 80%, tacrolimus 64%, chloroquine 59%. 85% have access to biological therapy: adalimumab and etanercept (83%), rituximab (81%), infliximab (74%), tocilizumab (73%), abatacept (67%), golimumab (63%), certolizumab (59%), secukinumab (55%), ustekinumab (45%), certolizumab (59%), belimumab (47%), canakinumab (22%), sarilumab (15%), ixekizumab (12%), anakinra (10%) and rilonacept (3%). 58% have access to biosimilar drugs: rituximab (27%), infliximab (24%), etanercept (19%) and adalimumab (4%). 61% have access to small molecules such as: tofacitinib 62%, baricitinib 19% and ruxolitinib 1%. Regarding the survey by each country 82% reported access to DMARDs: between 80-100% (Argentina, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Puerto Rico, Dominican Republic). 60% of the countries reported access to biological therapy between 80-100% (Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexico, Panama, Paraguay, Puerto Rico, Uruguay). 13% did not have access to biosimilar therapy (Cuba, Honduras and Uruguay). 31% have access to therapy with small molecules between 80-100% (Argentina, Guatemala, Honduras, Panama, Paraguay and Dominican Republic), 21% did not have access to small molecules (Cuba, Uruguay and Venezuela).

Conclusions: It is evident that most Latin American countries have access to drugs focused on rheumatic diseases, however, there are substantial differences in countries that do not have access to all therapies. In addition, newer treatment as small molecules are less accessible in the region.

SARCOPENIA IN A RHEUMATOLOGY CENTER: DESCRIPTIVE STUDY

Genesis Maldonado¹, and Carlos Ríos².

¹Universidad Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador, ²Centro de Reumatología y Rehabilitación, Ecuador.

Objectives: The purpose of this study is to determine the diagnosis of sarcopenia by conventional methods and gold standard.

Methods: Longitudinal observational study of patients attending a rheumatology center, to whom anthropometric and densitometric measurements were taken in order to determine sarcopenia.

Results: A total of 93 patients were studied, from which 89% were women and 11% men. 66% presented sarcopenia by means of the gold standard test (DXA). The mean age was 66.39 ± 9.70 [44-89]. The mean age for women was 66.4 ± 9.8 and the average age of menopause was 46.97 ± 5.61 and 63% were found to have sarcopenia. In men, the mean age was 66.7 ± 9.2 and 43% had sarcopenia. Anthropometric measures were determined. The mean body mass index was 26.54 ± 4.69 , which corresponds to the ideal weight. Three tests were performed in addition to the gold standard. The average gait speed test was 0.92 ± 1.25 seconds and 42% were positive for sarcopenia. The mean of the muscle strength test (dynamometer) was 19.99 ± 9.90 and 61% had sarcopenia. The mean of the SARC-F screening questionnaire was 3.29 ± 2.32 and 52% were positive for sarcopenia. According to the measurement of muscle mass by DXA, the mean appendicular skeletal muscle mass (ASMM) was 16.15 ± 3.66 , ASMM index 6.79 ± 1.13 and the total skeletal muscle was 21.48 ± 4.88 . Men presented a higher muscle mass index compared to women [7.82 ± 1.93 vs. 6.67 ± 0.94]. When grouping patients by BMI, sarcopenia was present in 3% of the patients with low weight, 27% in the ideal weight group, 46% in the overweight group and 18% in the obesity group. A statistically significant relationship was found between sarcopenia and sex [0.01], weight and height [<0.001], gait test [0.04], muscle strength test [<0.001] and DXA [<0.001]. In addition, the sensitivity and specificity of the tests were determined. SARC-F had a 15% sensitivity and a 9% specificity, with a positive predictive value of 75% and a negative predictive value of 38%. The gait speed test 20% sensitivity and 39% specificity, with a positive predictive value of 53% and negative predictive value of 25%. The muscle strength test had a 93% sensitivity and 31% specificity, with a positive predictive value of 84% and negative predictive value of 84%.

Conclusions: This is the first study of determining Sarcopenia in a Rheumatology Center in the city of Guayaquil. 66% of the studied population presented sarcopenia. It is evident that conventional methods may suggest a diagnosis; however, a definitive diagnosis can be established by DEXA. Because Sarcopenia is a multidisciplinary entity, more studies are needed to determine the usefulness of the conventional methods.

LARS STUDY: LATIN AMERICAN RHEUMATOLOGIST SURVEY

Genesis Maldonado¹, Enrique Soriano², Letty Moreno³, and Carlos Ríos^{1,3}.

¹Universidad Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador; ²Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ³Centro de Reumatología y Rehabilitación, Ecuador.

Objectives: The purpose of this survey was to provide more information on the rheumatology community in Latin America.

Methods: A digital survey was created using the Google Forms platform; the study was approved and endorsed by the scientific committee of PANLAR and later sent to the different rheumatology associations of the region. The data were analyzed in the statistical program SPSS v.23.

Results: 440 surveys of rheumatologists from 23 countries were received. The majority of them were female (54%). The mean age was 46.98 ± 11.79 [25-78] years, with a majority of mixed race 58%. 63% are married, 23% are single, 8% are divorced, 5% in free unions and 2% are widowed. The mean number of children was 1 [0-7]. Birthplaces included Argentina (27%), Brazil (17.3%) (Figure 1). The setting of the professional practice where training took place was: public hospital (35%), private (25%), private / teaching in a university hospital (12%), public / teaching in a university hospital (14%), and industry (1%). The main place of work was in public / government hospitals by 30% followed by private practice 31%, private hospital 23%, university hospital 16%, nonprofit organizations 2% and retired 1% (Figure 2). The average weekly working hours was 39.25 ± 27.77 . 89% of the sample practices adult rheumatology, 15% pediatric rheumatology, 2% immunology and 3% another specialty (Figure 3). 31% had an early arthritis care center at their workplace, 71% had an infusion unit, 16% had ultrasound, 23% had a densitometer, 17% had resonance imaging equipment and 7% had radiographic; however, most work in collaboration (Figure 4). 31% have training in ultrasound and 9% are in training for it, 75% have training in reading densitometries and 2% are in training for it, 54% have training in magnetic resonance imaging reading and 11% are in training for it. The average satisfaction with practice as a rheumatologist was 5/7, career options / professional growth 4/7, geographic location 5/7, income 4/7, job security 4/7, colleagues and co-workers 5/7. 33% had an annual compensation of <19,000 US dollars. Only 58% have malpractice insurance and 87% have medical insurance. 40% present at least one clinical comorbidity.

Conclusions: The majority of rheumatologists in the region who responded were female who feel satisfied with their clinical practice. This survey shows a low level of income for the region; however, more data should be obtained. This is the first study of its kind in Latin America, being an initiative for similar projects.



SARCOPENIA AND OSTEOPOROSIS IN ECUADORIAN PATIENTS

Genesis Maldonado¹, and Carlos Ríos².

¹Universidad Espíritu Santo, Guayaquil, Ecuador; ²Centro de Reumatología y Rehabilitación, Ecuador.

Objectives: The objective of this study was to determine the diagnosis of sarcopenia by conventional methods and gold standard in patients who have undergone a densitometric study.

Methods: Longitudinal observational study of patients with a densitometric study who visited a rheumatology center, to whom anthropometric and densitometric measurements were taken in order to determine sarcopenia.

Results: 93 patients were studied, of which 78 had a bone densitometry study (BMD). According to the BMD study, 19% were normal, 26% osteopenia and 55% osteoporosis. The mean age was 62.8 ± 7.2 , 88% women and 12% men. 67% presented sarcopenia according to the gold standard. 12% of the normal group, 23% of osteopenia and 65% of osteoporosis. Anthropometric measures were determined, the mean body mass index of the normal group, osteopenia and osteoporosis was 26.54 ± 4.69 , 28 ± 4 , 24 ± 5 , respectively. Three tests were performed in addition to the gold standard (Figure 1). The mean of 4 meters walk test in the normal group, osteopenia and osteoporosis was 0.78 ± 0.22 , 0.74 ± 0.34 , 0.91 ± 1.29 , respectively. 53%, 35% and 42% presented sarcopenia. The mean of the muscle strength test (dynamometer) in the groups was 20.23 ± 7 , 24.23 ± 16.69 , 18 ± 7.16 mmHg, of which 33%, 55% and 70% had sarcopenia. The mean of the SARC-F screening questionnaire in the groups was 3.3 ± 3.2 , 4 ± 2.4 , 2.7 ± 1.8 , respectively, of which 20%, 33% and 16% presented sarcopenia. According to the measurement of muscle mass by DXA (Figure 2), the mean appendicular skeletal muscle mass in the groups was 17.96 ± 3.74 , 16.63 ± 4.15 , 15.28 ± 3.29 kg, respectively. Appendicular skeletal muscle mass index 7.31 ± 1.04 , 6.72 ± 1.16 , 6.63 ± 1.13 kg/m². Total skeletal muscle mass was 23.89 ± 4.98 , 22.12 ± 5.52 , 20.33 ± 4.33 kg. A statistically significant relationship was found between sarcopenia and bone loss [0.004].

Conclusions: 67% of the studied population presented sarcopenia and 100% of patients with osteoporosis had sarcopenia, it is evident that the prevalence of sarcopenia is higher in patients with greater loss of bone mass. Because they are two prevalent entities in older populations, protocols that include the management of them are required.

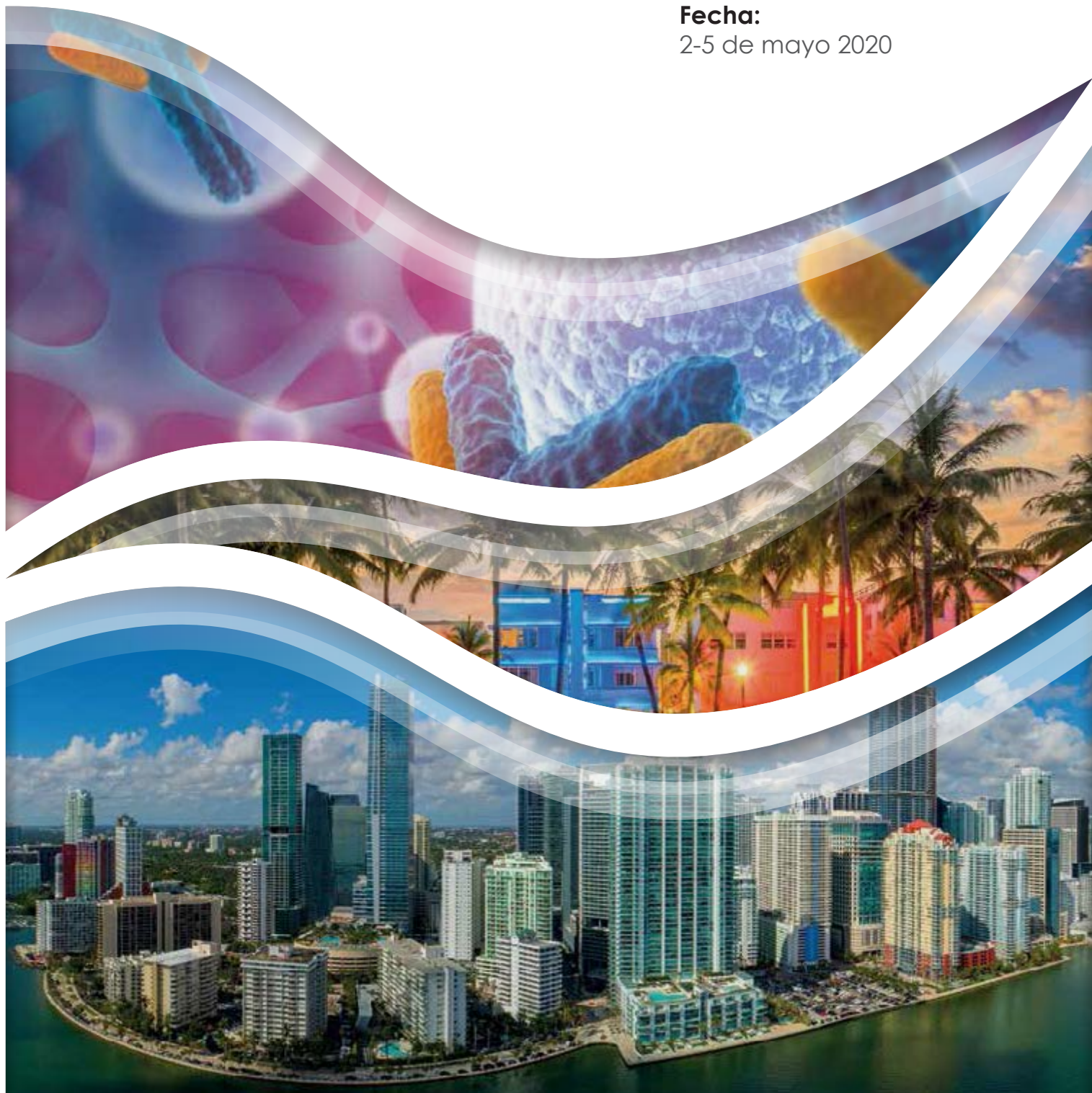


PANLAR2020

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

Sede:
Miami, Estados Unidos
HYATT REGENCY MIAMI

Fecha:
2-5 de mayo 2020



Reumatología al Día

Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

ÓRGANO DE DIFUSIÓN OFICIAL



www.serecuador.com.ec



Sociedad Ecuatoriana de Reumatología



@serecuador1

