

Vol.16 No.3 2022

Editorial

10. La osteoporosis durante la pandemia de COVID-19 en Ecuador: Qué pasó con las fracturas por fragilidad (Fracturas de cadera)
Enrique López Gavilanez

Artículos Originales

14. Composición corporal y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide
Jairo Quiñonez Caicedo, José Martínez Pérez, Andrés Zúñiga Vera

Artículos de Revisión

22. Calidad de vida en reumatología una visión desde los cuidados paliativos
Viviana Araujo, Andrea Villao, Miriam Miñarcaja, Adriana Estrella, Marjorie Castro, Mariana Vallejo
29. Fibromialgia: Manifestaciones neuropsiquiátricas y abordaje terapéutico en la atención primaria
Presley Gruezo-Realpe, Nadia Cusme-Díaz, Héctor León-Llanos, Alejandro Benavides-López, Vanessa Yanzaguano-Morquecho

Reporte de Casos Clínicos

38. Lupus eritematoso sistémico exacerbado por tuberculosis pulmonar
Alfredo Nicolás Arichavala Zúñiga, Carlos Eduardo Encalada García, Tony Marcelo Ávila Palacios
43. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso
Richard Eduardo Loor Chavez, Alex Santiago Félix Iñiguez
48. Ozonoterapia combinada con proloterapia como tratamiento de síndrome de inestabilidad de rodilla debido a meniscopatía
Gustavo Gregorio Bocca-Morales, Gustavo William Bocca-Peralta, Leidy Lisbeth Gonzabay-Parrales
52. Crecer con PANDAS: Diagnóstico y evolución de síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con la infección por estreptococos
María José Arcos, Beatriz Helena León
62. Enfermedad de Behçet: Reporte de 5 casos
Patricia Arteaga, Gabriela Garate, Miguel Jerves, María del Carmen Ochoa

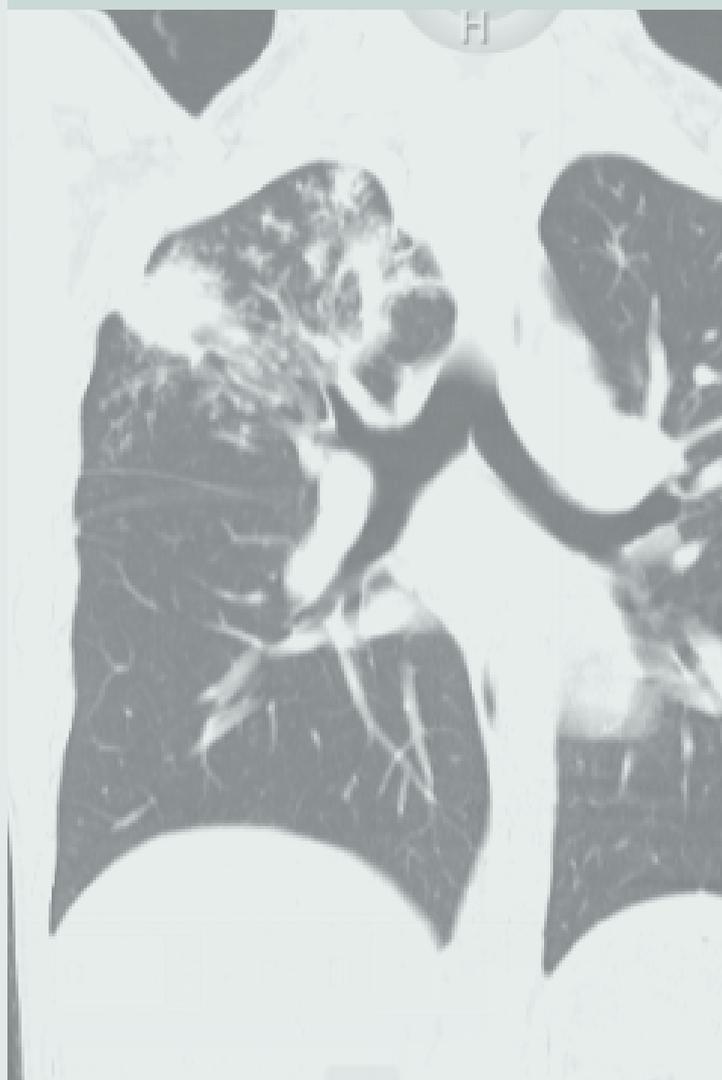


REVISTA
**REUMATOLOGÍA
AL DÍA**



SOCIEDAD
ECUATORIANA DE
REUMATOLOGÍA

Órgano de difusión oficial de la
Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.





REVISTA
**REUMATOLOGÍA
AL DÍA**

Publicación Oficial de la Sociedad
Ecuatoriana de Reumatología (SER)

e-ISSN 2953-6332

**Volumen 16
Número 3
Agosto 2022**

www.reumatologiaaldia.com

La Revista Reumatología al Día es el órgano oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología (SER) para la difusión de artículos de la especialidad o relacionados con enfermedades reumáticas.

Se publica cada cuatro meses (marzo, julio, noviembre) y está dirigida al cuerpo médico: Reumatólogos, subespecialistas en otras áreas y médicos generales.

EDITORA

Dra. Sara Vargas López

EDITORAS ASOCIADAS

Dra. Mayra Castillo
Dra. Gabriela García

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Amada Barcia
Portoviejo - Ecuador

Dr. Mario Moreno
Guayaquil - Ecuador

Dra. Wendy Calapaqui Aguirre
Quito - Ecuador

Dr. Carlos Ríos Acosta
Guayaquil - Ecuador

Dr. Ingacio Gandino
Buenos Aires - Argentina

Dra. Marina Scolnik
Buenos Aires - Argentina

Dr. José González Paredes
Guayaquil - Ecuador

Dr. Enrique Soriano
Buenos Aires - Argentina

Dr. Sergio Guevara
Cuenca - Ecuador

Dr. Carlos Vallejo
Quito - Ecuador

Dra. Cristina Herrera
Guayaquil - Ecuador

Dra. Claudia Vera
Guayaquil - Ecuador

Dra. Beatriz León
Quito - Ecuador

Dr. Antonio Wong
Toronto - Canadá

Dr. Rafael López Martínez
Guayaquil - Ecuador

Dr. Andrés Zúniga
Guayaquil - Ecuador

Dra. Liudmila Maldonado
Guayaquil - Ecuador

Tabla de contenido

Editorial

- 10 La osteoporosis durante la pandemia de COVID-19 en Ecuador: Qué pasó con las fracturas por fragilidad (Fracturas de cadera)**
Enrique López Gavilanez

Artículos Originales

- 14 Composición corporal y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide**
Jairo Quiñonez Caicedo, José Martínez Pérez, Andrés Zúñiga Vera

Artículos de Revisión

- 22 Calidad de vida en reumatología una visión desde los cuidados paliativos**
Viviana Araujo, Andrea Villao, Miriam Miñarcaja, Adriana Estrella, Marjorie Castro, Mariana Vallejo
- 29 Fibromialgia: Manifestaciones neuropsiquiátricas y abordaje terapéutico en la atención primaria**
Presley Gruezo-Realpe, Nadia Cusme-Díaz, Héctor León-Llanos, Alejandro Benavides-López, Vanessa Yanzaguano-Morquecho

Reporte de Casos Clínicos

- 38 Lupus eritematoso sistémico exacerbado por tuberculosis pulmonar**
Alfredo Nicolás Arichavala Zúñiga, Carlos Eduardo Encalada García, Tony Marcelo Ávila Palacios
- 43 Síndrome de encefalopatía posterior reversible en lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso**
Richard Eduardo Loor Chavez, Alex Santiago Félix Iñiguez
- 48 Ozonoterapia combinada con proloterapia como tratamiento de síndrome de inestabilidad de rodilla debido a meniscopatía**
Gustavo Gregorio Bocca-Morales, Gustavo William Bocca-Peralta, Leidy Lisbeth Gonzabay-Parrales
- 52 Crecer con PANDAS: Diagnóstico y evolución de síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con la infección por estreptococos**
María José Arcos, Beatriz Helena León
- 62 Enfermedad de Behçet: Reporte de 5 casos**
Patricia Arteaga, Gabriela Garate, Miguel Jerves, María del Carmen Ochoa

Table of content

Editorial

- 10 Osteoporosis during COVID-19 pandemic in Ecuador: What about Fragility Fractures (Hip Fractures)**
Enrique López Gavilanez

Original Articles

- 14 Body composition and disease activity in patients with rheumatoid arthritis**
Jairo Quiñonez Caicedo, José Martínez Pérez, Andrés Zúñiga Vera

Review Articles

- 22 Quality of life in rheumatology a view from palliative care**
Viviana Araujo, Andrea Villao, Miriam Miñarcaja, Adriana Estrella, Marjorie Castro, Mariana Vallejo
- 29 Fibromyalgia: Neuropsychiatric manifestations and therapeutic approach in primary health care**
Presley Gruezo-Realpe, Nadia Cusme-Díaz, Héctor León-Llanos, Alejandro Benavides-López, Vanessa Yanzaguano-Morquecho

Case Reports

- 38 Systemic lupus erythematosus exacerbated by pulmonary tuberculosis**
Alfredo Nicolás Arichavala Zúñiga, Carlos Eduardo Encalada García, Tony Marcelo Ávila Palacios
- 43 Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: Report of a case**
Richard Eduardo Loor Chavez, Alex Santiago Félix Iñiguez
- 48 Ozone therapy combined with prolotherapy as a treatment for knee instability syndrome due to meniscopathy**
Gustavo Gregorio Bocca-Morales, Gustavo William Bocca-Peralta, Leidy Lisbeth Gonzabay-Parrales
- 52 Growing up with PANDAS: Diagnosis and evolution of pediatric autoimmune neuropsychiatric syndrome associated with streptococcus infection. Case report**
María José Arcos, Beatriz Helena León
- 62 Behçet Disease: 5 case report**
Patricia Arteaga, Gabriela Garate, Miguel Jerves, María del Carmen Ochoa

Normas de publicación

Se invita a autores a enviar sus trabajos científicos para que sean considerados en la publicación de la Revista Reumatología al Día, previa revisión y clasificación del comité editorial.

Los trabajos aceptados lo serán bajo el entendimiento de que no han sido publicados previamente, ni lo serán, en otra revista sin el consentimiento escrito del Editor, y pasan a ser propiedad de la Revista Reumatología al Día.

Si un autor viola este requisito, el Editor puede, además de rechazar el manuscrito, imponer una restricción en la aceptación de nuevos manuscritos del autor.

Todos los artículos deben cumplir las siguientes normas de publicación según el tipo de manuscrito.

Nomenclatura de la revista: RevReumDia

NORMAS GENERALES

Los manuscritos dirigidos a la editora de la Revista Reumatología al Día deben enviarse a través de nuestro sistema de envío en línea, disponible en el sitio web:

www.reumatologiaaldia.com

PASOS PARA ENVIAR UN NUEVO MANUSCRITO

1. Inicie sesión en **www.reumatologiaaldia.com** con una cuenta existente. Si está enviando por primera vez, cree una nueva cuenta.
2. Siga todas las instrucciones en línea.
3. Al finalizar las instrucciones, recibirá un correo electrónico confirmando el envío del manuscrito. En caso de no recibir el correo, comuníquese con: **reumatologiaaldia@gmail.com**

Los manuscritos que incumplan con los requisitos descritos en esta guía para autores serán devueltos a los autores para su revisión antes de que el editor los revise.

ÉTICA

Los autores deben incluir una declaración de que el estudio se realizó con plena aprobación de la junta de ética de su institución. Los manuscritos que involucren personas y/o animales deben cumplir con los estándares de ética de las juntas u organismos de ética locales, nacionales o institucionales.

En el caso de utilizar datos del paciente, los autores deben incluir una declaración que indique que han obtenido el consentimiento informado por escrito del paciente para publicar el material, y los autores deben enviar dicha declaración al momento de enviar un manuscrito.

Todo material fotográfico deberá anular la identificación de los pacientes para su revisión por pares y publicación, salvo que su identidad se considere necesaria para la interpretación de la investigación.

En el caso en el que se requiera material visual que no pueda ocultar la identificación por completo del paciente, se debe incluir su consentimiento.

La Revista se reserva el derecho de rechazar trabajos si los aspectos éticos están en duda según la opinión del Comité Editorial.

PROCESO DE REVISIÓN POR PARES

Los manuscritos que cumplan con los requisitos iniciales, serán enviados a revisores académicos científicos especialistas en el tema, nacionales e internacionales que evaluarán exhaustivamente los artículos.

El proceso de selección de revisores se realizará de manera arbitraria y doble ciego para mantener la identidad de los autores en anonimato. La lista de revisores se encuentra en todos los números de la revista Reumatología al Día.

POLÍTICA DE RETIRO

Los artículos pueden ser retirados por los autores mediante una solicitud de retiro indicando una razón convincente. La carta debe estar firmada por todos los autores y enviada a detallar correo de revista.

La revista tiene derecho a retirar el artículo si se determina que el artículo viola la ética de publicación, como publicación duplicada, envíos múltiples, plagio, uso fraudulento de datos o afirmaciones falsas de autoría.

El proceso de retiro se considera completo solo con la confirmación del editor.

GUÍAS PARA MANUSCRITOS

Se aceptarán para su publicación editoriales, artículos originales, inéditos, cartas al editor, artículos de revisión, reportes de casos, imágenes en reumatología después de una revisión exitosa y con la condición de que se envíen únicamente a esta revista.

El tema puede estar relacionado con el amplio campo de la reumatología, la inmunología, las enfermedades infecciosas, los temas ortopédicos o la educación médica relacionada con las enfermedades reumáticas.

TIPOS DE MANUSCRITOS

Editoriales

- *Resumen*: no requerido
- *Recuento de palabras*: máximo de 1500
- *Tablas y figuras*: máximo de 3, combinadas
- *Referencias*: máximo de 20

Artículos Originales

- *Resumen*: máximo de 250 palabras
- *Estructura*: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones
- *Recuento de palabras*: máximo de 3500
- *Tablas y figuras*: máximo de 6, combinadas
- *Referencias*: mínimo de 30, máximo de 100

Cartas al Editor

- *Resumen*: no requerido
- *Recuento de palabras*: máximo de 800
- *Autores*: máximo de 2
- *Tablas y figuras*: máximo de 2, combinadas
- *Referencias*: máximo de 10

Artículos de Revisión

- *Resumen*: máximo de 250 palabras
- *Estructura*: Introducción, Metodología, Resultados y Conclusiones
- *Autores*: máximo de 4
- *Recuento de palabras*: máximo de 4000
- *Tablas y figuras*: máximo de 6, combinadas
- *Referencias*: mínimo 50, máximo de 125

Imágenes en Reumatología

- *Resumen*: no requerido
- *Recuento de palabras*: máximo de 250
- *Autores*: máximo de 4
- *Figuras*: máximo 2
- *Referencias*: máximo de 5

Reportes de casos

- *Resumen*: máximo de 250 palabras
- *Recuento de palabras*: máximo de 1500
- *Autores*: máximo de 4
- *Tablas y figuras*: máximo de 3, combinadas
- *Referencias*: mínimo de 10, máximo de 30

PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deben enviarse en archivo editable y deben seguir las siguientes pautas de preparación:

Carta de presentación

Los manuscritos deben ir acompañados de una carta de presentación que indique que el manuscrito final ha sido visto y aprobado por todos los autores, que incluya la declaración de la originalidad del manuscrito y que no ha sido remitido simultáneamente para evaluación a ninguna otra revista. La carta de presentación debe indicar el tipo de manuscrito enviado. Por ejemplo, artículo original, artículo de revisión, etc.

Formato y Estructura

Los manuscritos deben ser redactados con letra Arial, espaciado simple y puntaje de 11, indicando en el texto la ubicación de las tablas, gráficos y fotografías.

Los manuscritos deben incluir las siguientes secciones*:

- Título
- Autor(es)
- Resumen
- Introducción
- Materiales y Métodos
- Resultados
- Conclusión
- Conflictos de Intereses
- Reconocimiento / Fuentes de financiamiento
- Bibliografía
- Tablas, gráficos y fotografías
- Anexos

**No se requieren resúmenes para editoriales, cartas al editor o imágenes en reumatología.*

Título

- Los títulos están limitados a 20 palabras.

Autor(es)

- Lista de autores (Apellidos, Nombres) con información de correspondencia de cada autor y ORCID.
- Debe incluirse una sola afiliación del autor con nombre y dirección de la institución, servicio o facultad, departamento, ciudad y país.
- Se debe determinar el autor de contacto principal para correspondencia.

Resumen

- Resumen en español e inglés.
- Palabras clave en español e inglés, con un mínimo de 3 y un máximo de 6.
- Los artículos originales (250 palabras) y los artículos de revisión (250 palabras) deben incluir un resumen estructurado que describa brevemente el objetivo, los materiales y métodos, los resultados y la conclusión.
- Los resúmenes de artículos de revisión no estructurados (250 palabras) deben proporcionarse en formato de párrafo no estructurado.

Bibliografía

- El formato ha incorporar para la bibliografía debe ser Vancouver.
- Numere las referencias consecutivamente en el orden en que se mencionan en el texto, identificando las referencias en texto, tablas y leyendas mediante números arábigos (entre paréntesis).
- Cada referencia debe incluir el hipervínculo correspondiente al DOI.
- Los autores son responsables de la exactitud de las referencias, que deben verificarse con las fuentes originales en el manuscrito y en la prueba de página.
- Cuando haya 7 o más autores, se deben enlistar solo 3 y agregar "et al". De lo contrario, liste todos los autores.

Tablas, gráficos, fotografías y anexos

- Igual que los manuscritos, las tablas, gráficos, fotografías, suplementos de datos y los anexos deben enviarse en archivos separados, editables.
- Deben incluirse las leyendas de tablas, gráficos y fotografías al final del manuscrito, posterior a la bibliografía.
- Únicamente para la revisión de pares, dichos documentos deben ser enviados en baja resolución, en formato .jpg.
- Las tablas y gráficos deben enviarse en blanco y negro, a menos que el color sea necesario para una interpretación adecuada—a discreción del Editor.
- Todos los datos de la tabla deben estar basados en celdas y ser totalmente editables. Evite el uso de formato especial dentro de las tablas, como tabulaciones, celdas fusionadas, etc.
- Para la publicación final, las tablas, gráficos y fotografías en color deben guardarse como CMYK (no RGB), en formato .jpg, con resolución de 300 ppp.

POST ACEPTACIÓN DE MANUSCRITOS

Cesión de derechos de autor

El autor de contacto de cada manuscrito recibirá un formulario de Cesión de Derechos de Autor en el momento de la aceptación.

El formulario debe ser firmado por cada autor del manuscrito y devuelto en un período máximo de 72 horas.

Artículos aceptados

Los artículos aceptados son documentos que han sido aceptados para su publicación luego de una revisión completa por pares, pero antes de la edición, revisión y producción.

Corrección de artículos

El revisor de cada manuscrito tendrá un plazo máximo de 15 días para su primera ronda de revisión.

Posteriormente, el autor principal será notificado para que realice las correcciones necesarias, en un plazo no mayor a 3 días.

Los artículos aceptados se publican en línea entre 2-4 semanas después de que la Revista Reumatología al Día haya iniciado la fase de producción (corrección final de la prueba), y todas las tablas, gráficos, fotografías, y formulario de cesión de derechos de autor hayan sido entregados.

EDITORIAL

La osteoporosis durante la pandemia de COVID-19 en Ecuador: Qué pasó con las fracturas por fragilidad (Fracturas de cadera)

Enrique López Gavilanez

AECE Research Group. The Association of Clinical Endocrinologists of Ecuador
Servicio de Endocrinología. Hospital Docente Policía Nacional Guayaquil No. 2. Guayaquil, Ecuador

La Organización mundial de la Salud (OMS) declaró la infección por COVID-19 como pandemia mundial el 11 de marzo de 2020. En junio de 2020, América Latina se convirtió en la zona geográfica más afectada por la pandemia en todo el mundo.¹

La osteoporosis es un serio problema de salud a nivel mundial. La osteoporosis causa más de 8,9 millones de fracturas osteoporóticas al año² y se proyecta que para el 2050 la incidencia de fracturas de cadera aumentara en 350% y 240% en hombres y mujeres respectivamente.²

Las fracturas por fragilidad asociadas a la osteoporosis son más prevalentes en edades avanzadas y afectan de forma importante la calidad de vida de los ancianos. A partir de los 50 años, uno de cada tres mujeres y uno de cada cinco hombres sufrirá fracturas por osteoporosis.³

Durante la pandemia de COVID-19, los adultos mayores fueron la población vulnerable más afectada, casi la mitad de las muertes por COVID-19 en todo el mundo ocurrieron en ancianos hospitalizados.

La fractura de cadera, por ser de hospitalización casi obligatoria permite el registro confiable de estas fracturas y por ende facilitan el trazado epidemiológico de la osteoporosis en las distintas poblaciones a nivel mundial.

La epidemiología de la fractura de cadera en los países desarrollados en Norte América y Europa ha sido extensamente estudiada. En las últimas décadas (después de la década de 1990) la tendencia secular de las fracturas de cadera en los países desarrollados es a su disminución o estabilización, sin embargo, esta fase estuvo precedida por una elevación de las tasas en décadas anteriores.

A diferencia de los países del hemisferio norte, en América Latina la incidencia de la frac-

**Osteoporosis during COVID-19 pandemic in Ecuador:
What about Fragility Fractures (Hip Fractures)**

CORRESPONDENCIA

enrique_lopezg57@hotmail.com

tura de cadera ha sido poco estudiada. De 19 países de la región que fueron incluidos en la “Auditoria Regional para América Latina 2021” publicada recientemente por la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF),⁴ solo 4 países, Argentina (2019),⁵ Brasil (2015),⁶ Colombia (2013),⁷ y Ecuador (2018)⁸ informaron resultados originales de estudios epidemiológicos sobre la incidencia de fracturas por fragilidad en América Latina (Tasa por 100,000 habitantes).⁴

Las tasas de incidencia de las fracturas de cadera han aumentado considerablemente en algunos países de América Latina.⁹ En efecto, se destacan dos estudios en los que se documenta un incremento de la “tendencia secular” (aumentos o disminuciones constantes de una variable en un periodo de tiempo) de la fractura de cadera. México muestra un aumento promedio de cambio porcentual anual (AAPC) de 1% al año⁹ y Ecuador evidencia un AAPC de 4,6% anual en un periodo de 17 años (1999–2016).¹⁰ Por el contrario, recientemente en Chile, Ormeño et al., informan de una disminución de la tendencia de la tasa de incidencia (-1%) en un periodo de 18 años, siendo esta tendencia similar a la observada en la mayoría de los países desarrollados.¹¹ Estos hechos epidemiológicos se asemejan a lo ocurrido en los países europeos en décadas pasadas, en los que se observó un aumento inicial seguido posteriormente de una disminución y/o estabilización de las tasas de incidencia de las fracturas de cadera.¹²

La razón de esta discrepancia en la epidemiología de las fracturas de cadera entre tres países de la misma región estaría dada por factores socioeconómicos, étnicos, estado de la vitamina D y latitud como se detalla recientemente.¹³

Debido a que la mayoría de las fracturas de cadera ocurren dentro del hogar, se podría asumir que su incidencia debería haber aumentado debido a las medidas de prevención y aislamiento obligatorio tomadas durante la pandemia. Sin embargo, esto no se ha documentado uniformemente en todos los países.

A nivel mundial, se han descrito tanto aumentos como disminuciones en el número de fracturas de cadera durante la pandemia de COVID-19 en comparación con los períodos prepandémicos.¹⁴ En América Latina, pocos estudios han aportado información sobre el efecto del COVID-19 y el aislamiento social en la incidencia de fracturas de cadera.¹⁴

El 16 de marzo de 2020, el gobierno de Ecuador decretó el aislamiento obligatorio de la población debido a la pandemia de COVID-19. Las medidas de prevención impuestas durante la pandemia de COVID-19 provocaron una disminución del acceso a la atención médica, especialmente para los ancianos, debido al aislamiento social y a la dificultad de viajar por la restricción del tráfico vehicular. El cambio de los hábitos de vida de los ancianos modificó los factores de riesgo asociados a las fracturas osteoporóticas y, en consecuencia, la incidencia de las fracturas de cadera también podría haber cambiado.

A nivel mundial, el Ecuador es uno de los países que presentan una baja incidencia de fracturas de cadera, siendo categorizados (en la escala de Kanis) como un país de bajo riesgo. Antes de la pandemia de COVID19, la incidencia estandarizada de fracturas de cadera en Ecuador era de 166 y 75 por 100.000/año, en mujeres y hombres respectivamente.⁸ En una investigación reciente de base poblacional, Lopez Gavilanez, et al., comparó la incidencia de las fracturas de cadera (y la tasa de mortalidad y letalidad asociada a

estas fracturas) entre los adultos de 60 y más años atendidos por el sistema de salud ecuatoriano (público y privado) antes y durante la pandemia de COVID-19. En este estudio se demostró que durante la pandemia de COVID-19, se produjo una disminución significativa en el número absoluto e incidencia de las fracturas de cadera durante la pandemia (el año 2020) en comparación con el mismo período del año anterior (2019).¹³

En una publicación previa Orces CH,¹⁵ pronosticó que entre los adultos mayores ecuatorianos de 50 años o más el número total de fracturas de cadera aumentará 2,3 veces (130%) para el año 2030 y 12 veces más (426%) para el año 2050.¹⁵ Posteriormente, en un estudio ecológico en 2017, Orces & Lopez Gavilanez¹⁰ demostraron con un análisis de regresión Jointpoint, que la tendencia de las tasas ajustadas por edad de las fracturas de cadera (periodo 1999-2014), aumentaron constantemente en un 4,6% por año en los adultos mayores ecuatorianos.¹⁰

La pandemia de COVID-19 representa un punto de inflexión en la epidemiología de la fractura de cadera, debido a que algunos estudios (de ámbito local y regional) describen la disminución del número de fracturas de cadera durante la pandemia en comparación con períodos anteriores. A pesar de esto, la incidencia basada en la población ha sido poco estudiada.¹³ Actualmente no sabemos si después de la pandemia de COVID-19, con el retorno progresivo a la nueva normalidad se producirá un reajuste de la epidemiología de la osteoporosis y si las futuras tendencias de las fracturas por fragilidad retomen la secuencia anterior o se establezca una nueva tendencia.

REFERENCIAS

1. Zamora, T., Sandoval, F., Demandes, H., Serrano, J., Gonzalez, J., Lira, M. J., Klaber, I., Carmona, M., Botello, E., & Schweitzer, D. Hip Fractures in the Elderly During the COVID-19 Pandemic: A Latin-American Perspective With a Minimum 90-Day Follow-Up. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2021;12:21514593211024509. <https://doi.org/10.1177/21514593211024509>
2. Johnell, O. and J.A. Kanis, An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17(12):1726-33 doi: 10.1007/s00198-006-0172-4
3. Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., Sembo, I., Redlund-Johnell, I., Dawson, A., De Laet, C., & Jonsson, B. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000;11(8):669-74. doi: 10.1007/s001980070064.
4. LATAM AUDIT 2021. Epidemiología, costo e impacto de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad 2022 [Consultado 09 Oct 2022]; Disponible en: <https://www.osteoporosis.foundation/educationalhub/material/audits>
5. Aziziyeh R, Amin M, Habib M, Garcia Perlaza J, Szafranski K, McTavish RK, Disher T, Lüdke A, Cameron C. The burden of osteoporosis in four Latin American countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. *J Med Econ*. 2019;22(7):638-644. doi :10.1080/13696998.2019.1590843
6. Zerbini CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10:224. doi:10.1007/s11657-015-0224-5

7. Jaller-Raad JJ, Jaller-Char JJ, Lechuga-Ortiz JA, Navarro-Lechuga E, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Barranquilla, Colombia, and the development of a Colombian FRAX model. *Calcif Tissue Int.* 2013;93(1):15-22. doi:10.1007/s00223-013-9717-7
8. Lopez Gavilanez E, Chedraui P, Guerrero Franco K, Marriott Blum D, Palacio Riofrío J, Segale Bajaña A. Osteoporotic hip fractures in older adults in Ecuador 2016. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2018;10(2):63-70 DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2018000200002>
9. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, Fuleihan Gel-H. Secular trends in hip fractures worldwide: opposing trends East versus West. *J Bone Miner Res* 2014;29(8):1745-1755. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2218>
10. Orces CH, Lopez Gavilanez E. Increasing hip fracture rates among older adults in Ecuador: analysis of the National Hospital Discharge System, 1999-2016. *Arch Osteoporos* 2017;12(1):109. doi:10.1007/s11657-017-0410-8
11. Ormeño JC, Martínez R, Frías C, Von Plessing C, Quevedo I. Decreasing hip fracture rates among older adults in Chile, 2001-2019. *Arch Osteoporos* 2022;17(1):26. doi: 10.1007/s11657-022-01067-z.
12. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. La fractura de cadera en Latinoamérica. ¿Se está aproximando a la experiencia europea de los últimos años? *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2018;10(2):61-62 doi:10.4321/s1889-836x2018000200001.
13. Lopez Gavilanez E. Trends in hip fracture incidence in Latin America: a tale of two countries. *Arch Osteoporos* 2022;17:117 <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01116-7>
14. da Silva, A. C., da Silva Santos, G., Maluf, E., & Borba, V. Incidence of hip fractures during the COVID-19 pandemic in the Brazilian public health care system. *Arch Osteoporos* 2022;17(1):42. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01078-w>
15. Orces CH. Trends in hip fracture rates in Ecuador and projections for the future. *Rev Panam Salud Publica.* 2011;29(1):27-31.

ARTÍCULO ORIGINAL

Composición corporal y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide

Jairo Quiñonez Caicedo,¹ José Martínez Pérez,¹ Andrés Zúñiga Vera^{1,2}

¹Instituto de Reumatología, Hematología, Endocrinología y Dermatología (IRHED),
Vía Samborondón, Ecuador.

²Universidad Católica Santiago de Guayaquil,
Guayaquil, Ecuador.

**Body composition and disease activity
in patients with rheumatoid arthritis**

PALABRAS CLAVE

obesidad, bioimpedancia, IMC, actividad de la enfermedad, composición corporal

KEYWORDS

obesity, bioimpedance, BMI, disease activity, body composition

CORRESPONDENCIA

Andrés Eduardo Zúñiga Vera
Universidad Católica Santiago de Guayaquil.
Guayaquil – Ecuador
andres.zuniga@cu.ucsg.edu.ec

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y Análisis de Impedancia Bioeléctrica (BIA) con la actividad de la enfermedad en pacientes con Artritis Reumatoide (AR).

Materiales y métodos: Estudio observacional, transversal, pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide atendidos en el centro de especialidades médicas IRHED ubicado en el cantón Samborondón de la provincia del Guayas-Ecuador.

Resultados: Un total de 50 sujetos con una mediana de edad de 58.50 (IQ 39.75 - 67.25), de los cuales 46 (92.00%) eran mujeres, la media de IMC fue de 25.44 ± 4.69 , con una media de grasa corporal total de 36.39 ± 8.50 , y la media de actividad de la enfermedad por DAS28-CRP de 4.08 ± 1.37 . La correlación entre el IMC y el % de grasa corporal total fue de $r=0.757$; $P<0.001$. No se encontró correlación significativa entre el IMC y % grasa corporal total con la actividad de la enfermedad medida por DAS28-CRP (r 0.153; $P=0.293$ para IMC; y r 0.247; $P=0.111$ para grasa corporal total). No se encontraron diferencias significativas para sexo, edad, duración de enfermedad, seropositividad, medicación antirreumática, medicación analgésica, AINES, gabapentinoides o uso de corticoesteroides.

Conclusión: No se encontró correlación entre el IMC y % grasa corporal total con la actividad de la enfermedad medida por DAS28-CRP en pacientes con AR.

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between Body Mass Index (BMI) and bioelectrical impedance analysis (BIA) and disease activity in patients with Rheumatoid Arthritis (RA).

Materials and methods: Observational, cross-sectional, study of patients diagnosed with Rheumatoid Arthritis at the IRHED medical specialties center located in the Samborondón canton of the Guayas-Ecuador.

Results: A total of 50 subjects with a median age of 58.50 (IQ 39.75 - 67.25), 46 (92.00%) were women, mean BMI was 25.44 ± 4.69 , mean total body fat was 36.39 ± 8.50 , and mean disease activity by DAS28-CRP was 4.08 ± 1.37 . The correlation between BMI and % total body fat was $r=0.757$; $P<0.001$. No significant correlation was found between BMI and % total body fat and disease activity measured by DAS28-CRP (r 0.153; $P=0.293$ for BMI; and r 0.247; $P=0.111$ for total body fat). No significant differences were found for gender, age, disease duration, seropositivity, anti-rheumatic medication, analgesic medication, NSAIDs, gabapentinoids, or corticosteroid use.

Conclusion: No correlation was found between BMI and % total body fat and disease activity measured by DAS28-CRP in patients with RA.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es el paradigma de artritis inflamatoria autoinmune, la cual se define como una patología crónica, inmune mediada, con afectación predominante de las articulaciones, en la mayoría de los casos está asociada a anticuerpos generados por los individuos en contra de varias moléculas o epítopes.¹ Se han observado varios factores de riesgo respecto a AR, dentro los cuales existen aquellos comunes a la mayoría de las enfermedades crónicas, tal como el tabaquismo, pero al tomar en cuenta uno de los factores de riesgo más universalizados, como es el caso de la obesidad, resulta en un terreno intrincado que varios autores han definido como paradójico.² Llevado al ámbito netamente de la salud, la obesidad es aquella medida de grasa corporal que alcanza un nivel suficiente para causar daño, en las cuales se toma como referencia, enfermedades cardiovasculares. En la actualidad, es demostrado su

papel como agravante en varias patologías, como es cáncer, neumopatía restrictiva, artritis, entre otras, todo esto asociado a un mayor estado inflamatorio.³

En virtud de encontrar una forma de determinar el nivel de grasa corporal que establezca el límite entre salud y enfermedad, se incorporó el uso del Índice de Masa Corporal (IMC), realizado a través de mediciones antropométricas, que se calcula por medio del peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2).⁴ El peso corporal, así como sus distintas variaciones y categorías en pacientes con AR es un tema complejo, conociendo que la enfermedad activa puede generar pérdida de peso e inanición, a lo cual se conoce como caquexia reumatoide, y eso a vez tiene relación con la intensidad de la inflamación sistémica.⁵ La evidencia disponible señala que, un IMC en rangos de obesidad se asocia con menor daño radiográfico en AR temprano,⁶ lo que puede traducirse a mejor pronóstico radiográfico, al menos en las primeras fases de la enfermedad, además algunos señalan menores índices de actividad de la enfermedad en pacientes obesos, lo cual ha sido asociado también al uso de glucocorticoides.⁷

Por otra parte, algunos estudios señalan que las tasas de mortalidad por todas las causas y de mortalidad relacionada con enfermedades cardiovasculares disminuyen con el aumento del IMC en pacientes con AR.⁸ Sin embargo, al analizar sólo el tejido adiposo, sin considerar el IMC absoluto, el asunto se vuelve más complejo. El tejido adiposo es liberador reconocido de adipocitoquinas, mismas que presentan efectos inmunológicos contribuyentes de la inflamación, esto supondría la existencia de una relación bidireccional entre el cambio de peso corporal y la actividad de la enfermedad en pacientes con AR, que no solo se vea afectada por factores biológicos sino también por el comportamiento y el estilo de vida de los pacientes.⁷

Estudios con largos períodos de seguimiento han encontrado que la obesidad se asocia con peores resultados, mientras que otros han encontrado que un IMC más bajo se asocia con una menor supervivencia y un IMC más alto como protector.^{9,10} Entre los pacientes con AR establecida, se ha observado que la obesidad se asocia con mayores medidas subjetivas de actividad de la enfermedad y mala respuesta al tratamiento, pero también con un menor riesgo de daño articular y menor mortalidad.¹¹ Además, la obesidad como causante de dolor crónico de origen musculoesquelético, y no musculoesquelético en

la población en general es un tema ampliamente confirmado, esto a su vez aumenta sustancialmente el riesgo de mayor discapacidad física en muchas poblaciones, incluida la AR. No obstante no está establecido, cual es la verdadera influencia de la obesidad en la discapacidad de los pacientes con AR.¹²

Es probable que la obesidad contribuya a índices compuestos elevados de actividad de la enfermedad a través de síntomas relacionados con la obesidad y no con AR en sí.¹³ La composición corporal en pacientes con AR se ve afectada por varios factores, como la desnutrición, la discapacidad física, las comorbilidades, los corticosteroides y el uso de biológico (especialmente anti-TNF).¹⁴⁻¹⁶

El tema de la composición corporal en pacientes con AR ha tomado mucho interés en las últimas décadas, conocido el efecto deletéreo de la inflamación sobre la grasa corporal y más importante sobre la masa muscular que puede conducir en pacientes con AR a obesidad sarcopénica.⁵

En función de analizar la composición corporal se han utilizado varios métodos, el más conocido y con mayor fiabilidad es la Absorciometría dual de rayos X (conocido como DEXA scan en inglés), estableciendo el concepto conocido de obesidad sarcopénica en pacientes con AR, pero presenta como desventaja el alto costo, así como baja disponibilidad. Por otro lado, tenemos al Análisis de Impedancia Bioeléctrica (BIA, por sus siglas en inglés) con menor costo y tiempo de realización. BIA tiene muy buena correlación con el nivel de grasa corporal total medida por DEXA scan.¹⁶ Como se mencionó previamente, continúa siendo un debate la relación entre la grasa corporal total, y la actividad de la enfermedad en pacientes con AR. Por ende, este trabajo tiene como objetivo determinar la relación entre el IMC y BIA respecto a la actividad de la enfermedad en pacientes con AR.

MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, en el cual se incluyeron 50 pacientes entre 18 a 79 años de edad con diagnóstico de Artritis Reumatoide basado en criterios clasificatorios del ACR (American College of Rheumatology) año 2010 atendidos desde enero de 2021 hasta agosto de 2022 en el centro de especialidades médicas IRHED ubicado en el cantón Samborondón de la pro-

vincia del Guayas-Ecuador.

Se excluyeron sujetos con fracturas o cirugías recientes (3 meses previo a consulta médica), así como aquellos que presentaran neoplasia maligna, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática estadio Child-Pugh B o mayor, insuficiencia renal crónica dialítica, pacientes en estado de postración, infección intercurrente 72 horas previas a la examinación o deformidad articular que dificulten la realización de examen físico.

El cálculo de IMC y BIA fue realizado utilizando el dispositivo Omron Full Body Sensor Body Composition Monitor and Scale model HBF-514C (Número de Reglamento FDA: 21 CFR §870.2770). Este examen se lleva a cabo en todos y cada uno de los pacientes que acuden a la consulta de reumatología de este centro médico. El análisis BIA permite obtener los siguientes valores: porcentaje de grasa corporal total (% grasa corporal total), porcentaje total de músculo (% total de músculo) y porcentaje de grasa visceral total (% grasa visceral total). Para el cálculo de infrapeso, normopeso, sobrepeso y obesidad se toma como referencia el % de grasa corporal total.¹⁸ Los individuos fueron clasificados como obesos y no obesos, de acuerdo a la clasificación del IMC¹⁹ (Anexo #1), y al cálculo BIA por el dispositivo antes mencionado (Anexo # 2).

Además, los pacientes contaron con el instrumento de evaluación Disease Activity Score 28 CRP (DAS28-CRP por sus siglas en inglés). También fueron recolectadas la medicación antirreumática (convencional y biológica), uso de corticosteroides, medicación analgésica (AINES, opioides, paracetamol, gabapentina, pregabalina) usada 72 horas previa a la consulta.

Análisis Estadístico

Las variables de análisis primarias fueron obesidad calculada por IMC y % de grasa corporal total, así como la actividad de la enfermedad medida por DAS28-CRP, también se tomaron en cuenta la Valoración Global Subjetiva del Paciente (VGP), Valoración Global Médica (VGM), Escala Visual Análoga (EVA), número de articulaciones dolorosas /28 (TJC/28 en inglés), y número de articulaciones inflamadas /28 (SJC/28 en inglés). De las variables previamente mencionadas, IMC, % de grasa corporal total, y DAS28-CRP, presentaron distribución normal. Las variables primarias se compararon mediante la correlación de Pearson para DAS28-CRP, y Rho de Spearman para VGP, VGM, EVA, TJC, SJC.

Se realizó el análisis de las distintas categorías de IMC y BIA para cada grupo de actividad de la enfermedad por DAS28-CRP. Por último, se analizaron las variables demográficas y clínicas de estudio para evaluar su influencia dentro de la actividad de la enfermedad. El análisis estadístico fue realizado a través de SPSS “Statistics for Windows, Versión 25.0 (2015; IBM). Y el nivel de significancia adoptado fue el 5%.

Declaración Ética

Este trabajo de investigación obtuvo la autorización de la Comisión Científica del centro de especialidades médicas IRHED. Durante la ejecución del estudio se preservó la confidencialidad absoluta de los datos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 50 sujetos con una mediana de edad de 58.50 (IQ 39.75 - 67.25), de los cuales 46 (92.00%) eran mujeres, 42 (84.00%) presentaban positividad para Factor Reumatoide y/o anticuerpos péptidos citrulinados. La media de IMC fue de 25.44 ± 4.69, con una media de grasa corporal total de 36.39 ± 8.50, y la media de actividad de la enfermedad por DAS28-CRP de 4.08 ± 1.37. El resto de las características demográficas de los sujetos de estudio se encuentran en la tabla #1.

Cálculo de obesidad en pacientes con Artritis Reumatoide.

Se realizó una descripción para evaluar las concordancias entre IMC y Bioimpedancia, dentro de lo cual se observó lo siguiente: de los 19 pacientes normopeso por IMC, solo 11 fueron considerados como tal por el método BIA. En la categoría de obesidad, 3 fueron incluidos en este grupo por el cálculo de IMC y 16 por BIA, el resto de grupos se pueden revisar en la tabla #2.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los sujetos de estudio (n=50).*

CARACTERÍSTICAS	
Mujeres	46 (92.00)
Seropositividad	42 (84.00)
Edad	58.50 (IQ 39.75 - 67.25)
Duración de la enfermedad:	
- Menor a 1 año.	9 (18.00)
- Entre 1 a 5 años.	10 (20.00)
- Mayor de 5 años.	31 (62.00)
IMC	25.44 ± 4.65
- Bajo peso	3 (6.00)
- Normopeso	19 (38.00)
- Sobrepeso	25 (50.00)
- Obesidad	3 (6.00)
Grasa corporal total	36.39 ± 8.50
- Bajo peso	3 (6.00)
- Normopeso	11 (22.00)
- Sobrepeso	14 (28.00)
- Obesidad	16 (32.00)
Actividad de la enfermedad:	
- DAS28-CRP	4.08 ± 1.37
- VGS	4.50 (IQ 2.00 - 7.00)
- VGM	3.50 (IQ 1.00 - 6.00)
- Escala Visual Análoga (EVA)	4 (IQ 2.00 - 7.13)
- TJC/28	2 (IQ 0.75 - 8.50)
- SJC/28	3 (IQ 0.00 - 6.00)
- PCR elevada	22 (45.80)
- VSG elevada	12 (44.40)
Medicación antirreumática:	
- Metotrexato	27 (54.00)
- Sulfasalazina	23 (46.00)
- Hidroxicloroquina	14 (28.00)
- Leflunomida	8 (18.00)
- Anti-TNF	7 (14.00)
Anti inflamatorios no esteroideos (AINES)	14 (28.00)
Medicación analgésica	
- Paracetamol	4 (8.00)
- Opioides no morfina**	4 (8.00)
Corticoesteroides	14 (28.00)

*Se presentan los valores absolutos (N), seguido por el porcentaje, o desviación estándar, o intervalo intercuartil en base a la modalidad o distribución de la variable.

**Aquí solo se incluyeron tramadol y tapentadol.

Tabla 2. Diferencias entre IMC y Bioimpedancia*

		BIOIMPEDANCIA				
		Infrapeso	Normal	Sobrepeso	Obesidad	Total
IMC	Bajo Peso	2 (66.70)	1 (5.30)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (100.00)
	Normopeso	1 (33.33)	10 (52.60)	8 (42.10)	0 (0.00)	19 (100.00)
	Sobrepeso	0 (0.00)	0 (0.00)	6 (31.60)	13 (68.40)	19 (100.00)
	Obesidad	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (100.00)	3 (100.00)
	Total	3	11	14	16	

*En la tabla se muestra la N, seguido del porcentaje encerrado en los (). Todos los porcentajes son dentro del grupo de IMC, y no de ambas categorías.

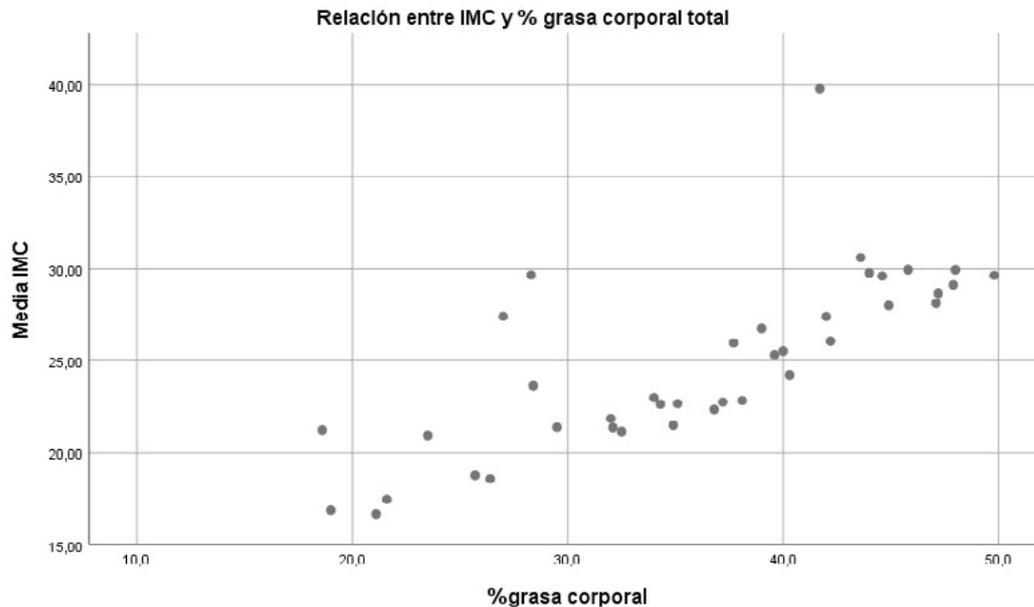


Figura 1. Correlación entre el Índice de Masa Corporal y % de grasa corporal total.

Correlación de Pearson, $r=0.757$; $P<0.001$.
Fuente: El autor.

Se evaluó la correlación entre el IMC y el % de grasa corporal total por medio del estadístico coeficiente de correlación de Pearson (Figura #1), observándose $r=0.757$; $P<0.001$, lo cual indica la buena relación entre el IMC y el % de grasa corporal total.

Se evaluó la correlación entre el IMC y % grasa corporal total para la actividad de la enfermedad medida por DAS28-CP, VGS, VGM, EVA, TJC/28, SJC/28. No se encontró correlación significativa en ninguno de los parámetros evaluados. Los cálculos y su significancia se pueden observar en la tabla #3.

Tabla 3. Correlación entre el IMC, BIA y índices de actividad de la enfermedad.

	IMC	% GRASA CORPORAL TOTAL
DAS28-CRP	$r 0.153$; $P=0.293$	$r 0.247$; $P=0.111$
VGS	$r -0.086$; $P=0.551$	$r -0.104$; $P=0.503$
VGM	$r -0.165$; $P=0.251$	$r -0.098$; $P=0.527$
EVA	$r 0.073$; $P=0.616$	$r -0.023$; $P=0.880$
TJC/28	$r 0.124$; $P=0.390$	$r 0.066$; $P=0.668$
SJC/28	$r 0.073$; $P=0.615$	$r 0.049$; $P=0.753$

Disease Activity Score-28 for Rheumatoid Arthritis with CRP (DAS28-CRP), Valoración Global Subjetiva (VGS), Valoración Global Médica (VGM), Escala Visual Análoga (EVA), Tender 28-Joint Count (TJC/28), Swollen 28-Joint Count (SJC/28). Para DAS28-CRP se usó correlación de Pearson, el resto de índices de actividad de la enfermedad fueron evaluados por correlación de Spearman.

Además, se llevó a cabo un cálculo de frecuencia de las categorías de índice de masa corporal y BIA para cada uno de las categorías de actividad de la enfermedad medida por DAS28-CRP. Dentro del grupo de alta actividad de la enfermedad, se observó mayor frecuencia de los pacientes con sobrepeso dentro del grupo de IMC, y dentro del grupo de obesidad por BIA, estos datos pueden ser revisados en la tabla #4.

Un análisis de las características demográficas y clínicas de los sujetos de estudio se realizó para valorar su injerencia dentro de la relación de obesidad medida por IMC y BIA, y su efecto dentro de actividad de la enfermedad evaluada por DAS28-CP, VGS, VGM, EVA, TJC/28, SJC/28. No se encontraron diferencias significativas para sexo, edad, duración de enfermedad, seropositividad, medicación antirreumática, medicación analgésica, AINES, gabapentinoides o uso de corticoesteroides.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio de corte transversal no observamos correlación significativa entre el IMC o BIA y la actividad de la enfermedad medida por los indicadores utilizados. Este hallazgo también es compartido en

Tabla 4. Frecuencia de las distintas categorías de IMC y BIA, en relación a la actividad de la actividad medido por DAS28-CRP.*

IMC	DAS28-CRP			
	Remisión	Baja actividad	Moderada actividad	Alta actividad
Bajo peso	0 (0.00)	1 (8.30)	0 (0.00)	1 (10.00)
Normopeso	1 (25.00)	5 (41.70)	13 (56.50)	1 (10.00)
Sobrepeso	3 (75.00)	5 (41.70)	8 (34.80)	7 (70.00)
Obesidad	0 (0.00)	1 (8.30)	2 (8.70)	1 (10.00)
BIA				
Infrapeso	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.80)	1 (12.50)
Normopeso	1 (25.00)	3 (30.00)	7 (33.30)	0 (0.00)
Sobrepeso	2 (50.00)	4 (40.00)	7 (33.30)	1 (12.50)
Obesidad	1 (25.00)	3 (30.00)	6 (28.60)	6 (75.00)

*Se expresa el valor absoluto, seguido del porcentaje dentro de la categoría de actividad de la enfermedad por DAS28-CRP en paréntesis.

otros estudios en los cuales no se ha encontrado relación entre obesidad y actividad de la enfermedad,⁷ o el porcentaje de grasa corporal total y la actividad de la enfermedad medida por DAS-28.²⁰ Sin embargo, otros autores han observado relación entre la grasa corporal y moderada actividad de la enfermedad medida por DAS28, e incluso situando que BIA debería ser el análisis preferido de rutina para evaluar obesidad en la práctica clínica de AR.²¹

En nuestro estudio se encontró buena correlación entre el IMC y el % de grasa corporal total como era de esperar. Este dato ha sido demostrado en anteriores trabajos donde establecen que existe buena correlación entre BIA y DEXA scan para evaluación de obesidad. No obstante, no se ha observado buena correlación entre el índice de masa corporal y la composición corporal medida por DEXA scan, en pacientes con AR.¹⁵

En nuestro estudio, el número relativamente bajo de pacientes, puede tener implicaciones en los resultados observados. En estudios con un número mayor de pacientes (>100), se ha observado relación entre la obesidad, y alta actividad de la enfermedad en pacientes con AR.^{8,9,14} Además, en 1 paciente no se contó con DAS28-CRP debido a la no disponibilidad de PCR, y no fue posible realizar el análisis de bioimpedancia en 6 pacientes por la dificultad para sostener el manubrio debido a dolor articular o problemas para permanecer erguido por artritis de rodillas. No obstante, estos pacientes sí fueron evaluados mediante el IMC, el cual no demostró correlación con la actividad de la enfermedad.

Más allá de la paradoja que representa la obesidad en AR, el método BIA es un herramienta validada, sencilla de usar, barata, de rápido uso, la cual permite evaluar con buena precisión la composición corporal tanto en individuos sanos, así como en pacientes con AR.¹⁵ Por medio de este dispositivo podemos distinguir pacientes con obesidad sarcopénica.⁵

Dado el hecho que la composición corporal en pacientes con artritis es un campo en continuo desarrollo. En pacientes con AR, la evaluación de la composición corporal por método BIA, representa una buena opción para establecer obesidad, en particular, obesidad sarcopénica.

CONCLUSIÓN

—
No se encontró correlación entre el IMC y el porcentaje de grasa corporal total con la actividad de la enfermedad medida por DAS28-CP en pacientes con AR en este estudio de corte transversal.

REFERENCIAS

-
1. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, et al. Rheumatoid arthritis. Nat Rev Dis Primers. 2018 Feb 8;4(1):1–23.
 2. Romão VC, Fonseca JE. Etiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A State-of-the-Art Review. Front Med (Lausanne). 2021 Nov 26;8:689698.

3. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-Mass Index and Mortality among 1.46 Million White Adults. *N Engl J Med*. 2010 Dec 2;363(23):2211–9.
4. Nuttall FQ. Body Mass Index. *Nutr Today*. 2015 May;50(3):117–28.
5. Brance ML, Di Gregorio S, Pons-Estel BA, et al. Prevalence of Sarcopenia and Whole-Body Composition in Rheumatoid Arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. 2021 Sep;27(6S):S153.
6. Vidal C, Barnette T, Morel J, et al. Association of Body Mass Index Categories with Disease Activity and Radiographic Joint Damage in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of Rheumatology*. 2015 Dec 1;42(12):2261–9.
7. Mirpourian M, Salesi M, Abdolahi H, et al. H. The association of body mass index with disease activity and clinical response to combination therapy in patients with rheumatoid arthritis. *J Res Med Sci*. 2014 Jun;19(6):509–14.
8. Yang Liu, Glen S Hazlewood, Gilaad G Kaplan, et al. Impact of Obesity on Remission and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. [cited 2022 Oct 5]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.22932>
9. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I, et al. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset. *Arthritis Care & Research*. 2013;65(1):78–87.
10. Escalante A, Haas RW, del Rincón I. Paradoxical Effect of Body Mass Index on Survival in Rheumatoid Arthritis: Role of Comorbidity and Systemic Inflammation. *Archives of Internal Medicine*. 2005 Jul 25;165(14):1624–9.
11. Gisela Westhoff, Rolf Rau, Ángela Zink. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.23033>
12. Baker JF, England BR, Mikuls TR, et al. Obesity, Weight Loss, and Progression of Disability in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 Dec;70(12):1740–7.
13. George MD, Baker JF. The Obesity Epidemic and Consequences for Rheumatoid Arthritis Care. *Curr Rheumatol Rep*. 2016 Jan;18(1):6.
14. Book C, Karlsson MK, Åkesson K, Jacobsson LTH. Early rheumatoid arthritis and body composition. *Rheumatology*. 2009 Sep 1;48(9):1128–32.
15. Pineda-Juárez JA, Lozada-Mellado M, Ogata-Medel M, et al. Body composition evaluated by body mass index and bioelectrical impedance vector analysis in women with rheumatoid arthritis. *Nutrition*. 2018 Sep 1;53:49–53.
16. Ceniccola GD, Castro MG, Piovacari SMF, et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition*. 2019 Jun 1;62:25–31.
17. Alvarez-Nemegyei J, Pacheco-Pantoja E, González-Salazar M, et al. Association between Overweight/Obesity and Clinical Activity in Rheumatoid Arthritis. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2020 Dec;16(6):462–7.
18. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000 Sep 1;72(3):694–701.
19. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/>
20. Mendoza-Vázquez G, Espinoza-Gómez F, Rocha-Muñoz AD, et al. Correlation between percentage of fat mass and level of disease activity in rheumatoid arthritis. *SAGE Open Medicine*. 2022 Jan 1;10:20503121221085820.
21. Konijn N, van Tuyl L, Bultink I, et al. Making the invisible visible: bioelectrical impedance analysis demonstrates unfavourable body composition in rheumatoid arthritis patients in clinical practice. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2014 Aug 1;43(4):273–8.
22. Lahav Y, Goldstein N, Gepner Y. Comparison of body composition assessment across body mass index categories by two multifrequency bioelectrical impedance analysis devices and dual-energy X-ray absorptiometry in clinical settings. *Eur J Clin Nutr*. 2021 Aug;75(8):1275–82.
23. Levitsky A, Brismar K, Hafström I, et al. Obesity is a strong predictor of worse clinical outcomes and treatment responses in early rheumatoid arthritis: results from the SWEFOT trial. *RMD Open*. 2017 Aug 1;3(2):e000458.

ANEXOS

Anexo 1. Categorías de acuerdo al IMC.

COMPOSICIÓN CORPORAL	ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)
Peso inferior al normal	Menos de 18.5
Normal	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25.0 – 29.9
Obesidad	Más de 30.0

Fuente: WHO guidelines for BMI.

Anexo 2. Categorías según BIA a través del % de grasa corporal total.

GÉNERO	EDAD	BAJO PESO	NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD
Mujeres	20-39	<21	21.0 - 32.9	33.0 - 38.9	≥39.0
	40-59	<23	23.0 - 33.9	34.0 - 39.9	≥40.0
	60-79	<24	24.0 - 35.9	36.0 - 41.9	≥42.0
Hombres	20-39	<8	8.0 - 19.9	20.0 - 24.9	≥25.0
	40-59	<11	11.0 - 21.9	22.0 - 27.9	≥28.0
	60-79	<13	13.0 - 24.9	25.0 - 29.9	≥30.0

Fuente: American Journal of Clinical Nutrition.
BIA= bioelectrical impedance analysis.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Calidad de vida en reumatología una visión desde los cuidados paliativos

Viviana Araujo,¹ Andrea Villao,¹ Miriam Miñarcaja,¹ Adriana Estrella,¹ Marjorie Castro,¹ Mariana Vallejo²

¹Médicos Posgradistas de cuidados paliativos, Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

²Jefe de Servicio Cuidados Paliativos.

Quality of life in rheumatology a view from palliative care

PALABRAS CLAVE

Reumatología, calidad de vida, cuidados paliativos

KEYWORDS

Rheumatology, quality of life, palliative care

CORRESPONDENCIA

Miriam Miñarcaja
marymary190@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Los cuidados paliativos (CP) se conocen como los cuidados de confort y alivio de síntomas, es la atención que se brinda para mejorar la calidad de vida de los pacientes portadores de una enfermedad crónica avanzada e incurable. Las enfermedades crónicas impactan en la morbimortalidad y en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La CVRS es un concepto multidimensional, está relacionado con el impacto individual de la enfermedad en la capacidad funcional y la percepción del paciente en los roles sociales, físicos y mentales.

La medicina paliativa tiene una amplia población de atención que incluye; pacientes oncológicos con enfermedad avanzadas, enfermedades degenerativas como las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), siendo este grupo las que constituye el papel central de la atención en reumatología.

Los CP se centran en la atención integral activa, continua del paciente, su familia y su entorno, este seguimiento se realiza por un equipo multidisciplinario cuando la expectativa no es la curación. Proporciona mejoría en la calidad de vida y su atención cubre aspectos físicos, psicosociales y espirituales extendiéndose incluso hasta el periodo del duelo.

La siguiente revisión describe como las enfermedades reumáticas impactan en la calidad de vida del paciente, las diferentes escalas aplicadas para su medición y la importancia de la integración temprana de los cuidados paliativos en Reumatología.

ABSTRACT

Palliative care is known for giving comfort and symptoms relief. Is the attention given to improve the quality of life of people with chronic diseases and severe suffering. Chronic diseases influence morbidity, mortality, and health-related quality of life (HRQoL).

HRQoL has multidimensional meaning, it is related to the disease's individual impact on functional capacity and the patient's perception of social, physical, and mental roles.

Currently, Palliative medicine has a broad care population that includes advanced oncological disease, degenerative diseases such as systemic autoimmune diseases (SAD), which are considered as the main topic of care in rheumatology.

Palliative care is focused on the active and continued integral attention of the patient and its family and environment.

This follow-up is carried out by a multidisciplinary team when the expectation is not healing but to provide an improvement in the quality of life including spiritual and psychosocial realm and even the grieving period.

The following review describes how rheumatic diseases impact the patient's quality of life, the scales used for its measurement and the importance of early integration of palliative care in Rheumatology.

INTRODUCCIÓN

El aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y la complejidad del control de sus síntomas en estados avanzados, aumentan la demanda a los sistemas de salud, ya que requieren intervenciones dirigidas para abordar síntomas, mejorar estado funcional y prevenir la depresión.^{1,2} Los cuidados paliativos (CP) dan respuesta a esta necesidad, su atención va dirigida a todas las personas que padecen una enfermedad avanzada e incurable, en la que predominan las necesidades relacionadas con la calidad de vida (CV).³

La CV se define como el grado de satisfacción que tiene el ser humano en cuanto a su estado de salud, estilo de vida y logros alcanzados.⁴ En el ámbito de salud, la medición de CV se denomina “calidad de vida relacionada con la salud” (CVRS); para su medición, se aplican instrumentos que evalúan la percepción del bienestar físico,

psíquico, social y espiritual que pueden afectarse con la enfermedad.⁵ La afectación de la CVRS depende de la gravedad de la enfermedad reumatológica, a mayor afectación menor CV.⁶

La enfermedad reumatológica (ER) por su afectación sistémica, ocasionan en el paciente alteraciones físicas y emocionales que repercuten en su accionar socio familiar y en la funcionalidad de la vida diaria,⁶ debido a que incluyen una variedad de condiciones autoinmunes y autoinflamatorias que se caracterizan por compromiso musculoesquelético y afectación sistémica.⁷ La presencia de dolor crónico junto con deformidad en articulaciones provoca deterioro funcional, incremento de la discapacidad, depresión, ansiedad y menor CV.⁸ Los estudios reportan que la artritis reumatoide, osteoartritis, osteoporosis y fibromialgia alteran en mayor proporción la calidad de vida.^{4,9}

Los CP desempeña un papel importante en mejorar la CV, mediante una intervención temprana e interdisciplinaria, planteando objetivos personalizados como el control de síntomas, apoyo psicosocial, espiritual, e incluso puede prolongar la supervivencia en enfermedades no oncológicas.^{10,11} Sin embargo, existe un acceso limitado de los cuidados paliativos en muchos países, por falta de formación o derivación por otras especialidades.^{12,13}

METODOLOGÍA

El presente estudio corresponde a un artículo de revisión, por lo que se realizó una búsqueda electrónica de la evidencia disponible mediante términos MESH de palabras claves, además se utilizó los operadores booleanos AND para establecer relaciones entre los conceptos, así como OR para encontrar documentos que contengan las palabras claves y sinónimos.

Se utilizaron combinaciones de palabras clave: “Quality of life in patients with rheumatic diseases”. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, Tripdatabase, Clinical key, LILACS con la finalidad de conseguir información actualizada, estandarizada y aumentar la confiabilidad de los datos obtenidos.

RESULTADOS

Las enfermedades reumatológicas (ER), son un problema de salud a nivel mundial por su morbilidad y la disca-

pacidad que causa al afectar el aparato locomotor.^{14,15} En el hemisferio occidental, las ER, representan la principal causa de discapacidad y deterioro de la CV, aumentando significativamente los costos/carga económica y el ausentismo laboral.¹⁶ En un estudio realizado en Ecuador en pacientes con artritis reumatoide y calidad de vida se concluyó que la funcionalidad física, la duración y la actividad de la enfermedad estadísticamente se asocian a la calidad de vida.¹⁷

LA CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE REUMATOLÓGICO

En la actualidad la osteoartritis, artritis reumatoide y la gota son las de mayor prevalencia en la población.¹⁸ Estas enfermedades se acompañan de compromiso sistémico multiorgánico debido a la afectación de la autoinmunidad y ocasionan alteración de la capacidad funcional con tendencia a la cronicidad que produce restricción de la movilidad tanto para la vida diaria como para el trabajo, como consecuencia deterioro en la calidad de vida.¹⁴

Las enfermedades reumáticas, principalmente las artritis reumatoide (AR) causa gran impacto en la vida diaria y requieren un tratamiento a largo plazo para disminuir la actividad de la enfermedad, sin embargo, los múltiples efectos adversos y esquemas de dosificación complejos ocasionan poca adherencia al tratamiento, conllevando a desenlaces terapéuticos desfavorables.¹⁹ Es fundamental intervenciones, principalmente educativas, para que el paciente tenga mayor conocimiento acerca de su enfermedad y la importancia de su tratamiento, con el fin de mejorar la adherencia al mismo y lograr las metas terapéuticas y generar un impacto positivo en la calidad de vida.²⁰

Las enfermedades que se asocian a una peor calidad de vida por limitación física son la artritis reumatoide, artrosis de rodilla y lumbalgia.^{21,22,23} La CVRS en pacientes con AR es mala, similar a enfermedades crónicas como: insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus lo que demanda una valoración oportuna y temprana desde un enfoque multidisciplinario.²⁴

La CVRS es un concepto multidimensional, y se encuentra disminuida en las enfermedades reumáticas, este aspecto es considerado para determinar la efectividad de los tratamientos y su relación con CV.²⁵ La evaluación es necesaria por lo que se han desarrollado múltiples instrumentos para su medición, estos pueden ser genéricos o específicos.

Los instrumentos genéricos no son específicos para una

enfermedad reumatológica, son largos, pero son capaces de detectar cambios en varios ámbitos. Se destacan: el cuestionario SF-36 (short Form 36), el EuroQoL-5D y el SF-LLFDI.²⁶

Los cuestionarios específicos exploran ámbitos específicos permitiendo establecer relación entre calidad de vida y la enfermedad reumatológica. Los cuestionarios más empleados son:

- **En AR:** el Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI), el Health Assessment Questionnaire-II (HAQ-II) y el Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ). El cuestionario HAQ-DI es considerado el patrón de referencia para la evaluación de la limitación funcional.²⁷
- **En espondilitis anquilosante:** El Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI).²⁸
- **En lupus eritematoso sistémico:** LupusQoL (Lupus Quality of Life) tiene una alta fiabilidad tanto de forma general como en cada una de sus dimensiones.²⁹

Para evaluar la incapacidad funcional y el dolor, se utilizan los siguientes instrumentos: HAQ (Health Assessment Questionnaire), mHAQ (Modified Assessment Questionnaire) y el índice de Lesquene.^{30,31,32} Estos instrumentos no miden todos los aspectos de calidad de vida, sin embargo, valora discapacidad funcional, que es inversamente proporcional a la calidad de vida.³³

El cuestionario HAQ mide la capacidad del paciente para llevar a cabo las actividades de la vida diaria, su puntuación va en aumento con la progresión de la enfermedad, constituye un buen factor predictivo del estado funcional futuro, incapacidad laboral y la mortalidad, fue desarrollado para la artritis reumatoide, pero se ha utilizado en otras enfermedades reumáticas.³⁴

El índice de Lesquene es un cuestionario que consta de tres secciones y valora dolor en la artrosis de rodilla y cadera, capacidad de deambular y capacidades funcionales su puntuación es una ayuda en la decisión para proponer una intervención para colocación de una prótesis total.²⁶

La escala EIFEL mide la repercusión del dolor lumbar en las actividades de la vida diaria, centrado en actividades físicas, el acto de vestirse, las tareas domésticas, el sueño, la irritabilidad, el apetito, dolor, descanso y los cambios de posición para aliviar la espalda.²⁶

En reumatología los cuestionarios son de uso habitual y resultan de utilidad de forma complementaria a la historia

clínica y a las pruebas específicas. La valoración funcional y la repercusión multidimensional de la enfermedad reumática es necesaria, pero al mismo tiempo es complejo, debido a la multitud de cuestionarios existentes, por lo que se recomienda realizarla de acuerdo con la experiencia del médico.³⁵ Además en las enfermedades donde el control del dolor es fundamental se debe incluir una valoración de trastornos emocionales (ansiedad, estrés crónico, depresión) por medio de herramientas específicas.³⁶

LOS CUIDADOS PALIATIVOS EN REUMATOLOGIA

La medicina paliativa tiene un enfoque holístico y como objetivo mejorar la CV del paciente y de su entorno,³⁷ a través del manejo de los síntomas, la determinación de los objetivos terapéuticos con base a la sobrevida y apoyo psicosocial, entendiendo e identificado las fuentes de sufrimiento físico, psicológicas y espirituales que se derivan de la enfermedad o del tratamiento.³⁸

Los CP surgió para al alivio del sufrimiento de las personas con cáncer en estadios avanzados, no obstante datos reflejados en “The Study to understand prognosis and preferences for outcomes and risks of treatments” SUPPORT, dirigido a conocer que acontece con las personas en su último año de vida, muestran que el sufrimiento no es exclusivo de los pacientes oncológicos.³⁹ Actualmente la medicina paliativa presenta una visión más amplia e incluye no solo a enfermos con diagnóstico reciente de cáncer avanzado sino también a pacientes con enfermedad crónica avanzada, enfermedades neurológicas degenerativas, ancianos frágiles y alteración de la conciencia, evolucionados de causas diversas.⁴⁰

Las enfermedades inflamatorias sistémicas mediadas por mecanismos inmunes y las degenerativas, constituye el grupo de enfermedades que tienen el papel central de la atención en reumatología.⁴¹ Dentro de este grupo incluye la artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, dermatomiositis, miopatías inflamatorias, síndrome de Sjögren y vasculitis necrotizantes sistémicas.⁴²

En los últimos años ha aumentado la supervivencia de este grupo de enfermedades y su curso se ha prolongado debido al diagnóstico cada vez más temprano y al descubrimiento de mecanismos patogénicos que constituyen posibles dianas terapéuticas; sin embargo, por ser enfermedades sistémicas, por las comorbilidades que las acompañan, por la toxicidad de los medicamentos con las que

se tratan, su pronóstico continúa siendo desfavorable desde el momento de su diagnóstico.³ Además, la asociación a otras comorbilidades potencializa las complicaciones del curso de la enfermedad reumática, pudiendo ocasionar deterioro multiorgánico que conlleva a muerte generalmente, por afección renal, cardíaca, respiratoria digestiva y del sistema nervioso central.^{3,43,42}

Los pacientes con enfermedades reumáticas sistémicas experimentan un alto sufrimiento físico, que es directamente proporcional a la edad, comorbilidades, ingresos hospitalarios e infecciones.⁴⁴ Sin embargo, en reumatología, no hay estudios que permitan identificar y definir adecuadamente situación de terminalidad de la enfermedad o criterios de derivación temprana a los pacientes a CP. Por esta razón, se sugiere considerar derivación desde la determinación de progresión, cronicidad de una enfermedad,^{44,45} ya que limitar a los días finales de vida es privar al enfermo y su familia de la posibilidad de aliviar el sufrimiento y preservar su calidad de vida.³

En este contexto, resulta indispensable, el manejo multi e interdisciplinaridad, de tal manera que tenga la posibilidad oportuna de planear la transición de lo curativo a lo paliativo,⁴⁶ en función de las necesidades del paciente para paliar síntomas físicos, sociales, espirituales y emocionales ya que los CP y los tratamientos de la enfermedad no se excluyen se complementan para mejorar la calidad de vida hasta el final de la misma.⁴⁴

CONCLUSIONES

Las enfermedades reumáticas son enfermedades crónicas con compromiso multisistémico, con baja adherencia al tratamiento, con diferentes grados de alteración de la capacidad funcional que conlleva restricción de la movilidad en la vida diaria como consecuencia deterioro en la CV. La integración temprana de un equipo de cuidados paliativos potencia un acompañamiento estrecho y personalizado, a través del reconocimiento de las fuentes de sufrimiento físico, psicológico y espiritual que se derivan de la enfermedad o del tratamiento durante todo el proceso de la cronicidad. Además, fortalece en la educación de la importancia a la adherencia al tratamiento con conlleva a mejor la calidad de vida del paciente y su familia.

A pesar de ello, no hay estudios concluyentes que relacionan los cuidados paliativos y reumatología, tampoco se define criterios de terminalidad para derivación de paciente, por los que cuidados paliativos en relación con la reumato-

logía deben aún más ser estudiados, ya que su acompañamiento mejora la calidad de vida, al cubrir las necesidades multidimensionales del paciente y de su entorno.

REFERENCIAS

1. Magaña F, Santamaría MA, Casanovas P, Saca G. Teaching of palliative care in medical schools in El Salvador. *Educación Médica*. 2019; 20:143–7.
2. Bonilla-Sierra P, Vargas-Martínez A-M, Dávalos-Batallas V, León-Larios F, Lomas-Campos M-L-M. Chronic diseases and associated factors among older adults in Loja, Ecuador. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020;17(11):4009. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17114009>
3. López Mantecón Ana Marta RMMC. Cuidados Paliativos. Una necesidad en la atención reumatológica. *Revista Cubana de Reumatología*; 2013
4. Wysocka-Skurska I, Sierakowska M, Kułak W. Evaluation of quality of life in chronic, progressing rheumatic diseases based on the example of osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2016; 11:1741–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S116185>
5. Lemus N, Parrado R, Quintana G. Quality of life in the health system. *Revista Colombiana de Reumatología Asociación Colombiana de Reumatología*. 2014; 21:1–3.
6. Vinaccia S, Tobón S, Moreno E, Pedro S, Cadena J, Anaya JM. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. *International journal of psychology and psychological therapy*. 2005; 5:47–61.
7. Badii M, Gaal O, Popp RA, Crişan TO, Joosten L. Trained immunity and inflammation in rheumatic diseases. *Joint Bone Spine*. 89.
8. Combe B, Lukas C, Morel J. Artritis reumatoide del adulto: epidemiología, clínica y diagnóstico. *EMC - Aparato Locomotor*. 2015;48.
9. Friol González Jesús C, Lauzán O, Boza R, Torres C, Novo Javier P. Morbilidad y discapacidad física por osteoartritis en el municipio 10 de octubre. *Revista Cubana de Reumatología*. 2012;19.
10. Cho J, Zhou J, Lo D, Mak A, Tay SH. Palliative and end-of-life care in rheumatology: High symptom prevalence and unmet needs. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(1):156–161. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.10.020
11. Daire R, Donabédian H, Tambouras V, Sagot C. Qualité de vie en soins palliatifs Quality of life in palliative care. *Soins Gerontol*. 2019;24(139):25–27. doi: 10.1016/j.sger.2019.07.006
12. Bonilla P. Cuidados paliativos en Latinoamérica. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo* 2021;4(2):4–13.
13. Calvache J, Gil F, De Vries E. ¿Cuántas personas requieren cuidados paliativos para enfermedades oncológicas y no oncológicas en un país de ingresos medios? Análisis de datos de mortalidad. *Revista de Anestesiología de Colombia*. 2020;48(4).
14. Serra-Valdés M. Las enfermedades reumáticas: de la teoría a la realidad. *Revista Finlay*. 2013, 3(4)
15. Acosta Hernández RR, Liuber I, Alberteries C, García A, Lii E., et al. ¿Qué puede hacer realmente un reumatólogo en la atención primaria de salud? *Rev. cuba. med. gen. integ*; 2008. 2–3
16. Cuervo F-M, Santos AM, Peláez-Ballestas I, Rueda JC, Angarita J-I, Giraldo R, et al. Comparison of quality of life in patients with musculoskeletal symptoms, those with other comorbidities, and healthy people, in a Colombian open population study. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2020;27(3):166–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.04.002>
17. Cruz-Castillo Y, Montero N, Salazar-Ponce R, Villacís-Tamayo R. Calidad de vida en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide: un estudio transversal. *Reumatol Clin*. 2019; 15:296–300.
18. Martínez-Lozano JC, et al. Investigación médico-antropológica documental: prescripciones enfocadas al manejo del dolor. *Rev. argent. reumatolg.* (En línea). Dic. 2020; 31(4): 44–49. Disponible en: <https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/18140>
19. Ruiz-Mejía C, Parada-Pérez A, Urrego-Vásquez A, González-Gallegos D. Adherencia al tratamiento en artritis reumatoide: condición indispensable para el control de la enfermedad. *Revista Cubana General Integral*. 2016. 32 (3)
20. Rincón-Rincón J, Jaimes-Fernández D, García-Casallas J, Beltrán A, Téllez A, Fernández-Ávila D, et al. Methods for measuring adherence to oral disease-modifying drugs in rheumatoid arthritis and factors associated with low adherence to pharmacological treatment. *Revista Colombiana de Reumatología* 2018;25(4):261–70.
21. Fernández Lisón LC, et al. Quality of life of patients with rheumatoid arthritis undergoing out-patient treatment with TNF inhibitors. *Farmacía Hospitalaria (English Edition)*. 2008;

- 32(3):178–81. [https://doi.org/10.1016/S2173-5085\(08\)70040-6](https://doi.org/10.1016/S2173-5085(08)70040-6)
22. Bernad-Pineda M, de las Heras-Sotos J, Garcés-Puentes M.V. Calidad de vida en pacientes con artrosis de rodilla y/o cadera. *Rev. Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014; 58(5):283–9. DOI: 10.1016/j.recot.2014.04.005
23. Lara GV, et al. Calidad de vida en pacientes con lumbalgia crónica. *Invest Medicoquir.* 2013; 5(1):54–71.
24. González CM, Carmona L, De Toro J, Batlle-Gualda E, Torralba AI, Arteaga MJ, et al. Perceptions of patients with rheumatic diseases on the impact on daily life and satisfaction with their medications: RHEU-LIFE, a survey to patients treated with subcutaneous biological products. *Patient Prefer Adherence.* 2017; 11:1243–52. Doi: 10.2147/PPA.S137052
25. Ambriz Murillo Y, Menor Almagro R, Campos-González ID, Cardiel MH. Health related quality of life in rheumatoid arthritis, osteoarthritis, diabetes mellitus, end stage renal disease and geriatric subjects. Experience from a general hospital in México. *Reumatol Clin.* 2015; 11(2):68–72. doi: 10.1016/j.reuma.2014.03.006
26. AC. Calidad de vida en reumatología. *EMC - Kinesiterapia - Medicina Física.* 2021 Apr; 42(2):1–14. doi: [https://doi.org/10.1016/S1293-2965\(21\)45031-0](https://doi.org/10.1016/S1293-2965(21)45031-0)
27. Horta-Baas G. Validation of a Spanish Version of the Health Assessment Questionnaire-II to Assess Mexican Patients' Physical Function with Rheumatoid Arthritis. *Reumatol Clin* 2022;18(4):236–45
28. Rauseo Vera M, Gutiérrez-González LA, Maldonado I, al Snih S. Validity of a Venezuelan version of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *Reumatol Clin* 2019;15(4):223–8.
29. González-Rodríguez V, Peralta-Ramírez MI, Navarrete-Navarrete N, Callejas-Rubio JL, Santos Ruiz AM, Khamashta M. Adaptación y validación de la versión española de una medida específica de la calidad de vida en los pacientes con lupus eritematoso sistémico: el Lupus Quality of Life. *Med Clin (Barc)* 2010;134(1):13–6.
30. Correa M. Midiendo la enfermedad. *Rev. Argent Reumatol* 2019; 3:30.
31. Donado Gómez JH, Jiménez Cotes EA, Cardona LM. Minimal clinically important difference in some measurement scales used in musculoskeletal diseases. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2014; 1;21(3):125–32.
32. Solis Cartas UI, María Hernández Cuéllar II, Marisabel Prada Hernández III D. *Revista Cubana de Reumatología.* Evaluation of the functional capacity in patient with osteoarthritis. Available from: www.revreumatologia.sld.cu
33. Espinosa-Balderas D, Hernández-Sosa M, Cerdán-Galán M. Calidad de vida y capacidad funcional en pacientes con artritis reumatoide. *Rev. Aten Fam.* 2017;24(2)
34. Isnardi C, Capelusnik C, Schneeberger, Correa M, Lim Robina, et Alt. Una nueva herramienta para valorar la calidad de vida de pacientes con artritis reumatoidea que no requiere licencia: el cuestionario QOL-RA II. *Revista Argentina de Reumatología.* 2019;30(1):16–21
35. Vicente-Herrero MT, Delgado Bueno S, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración de limitaciones en reumatología. Herramienta más utilizada en la práctica. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2019;26(3):185–93.
36. Torta R, Pennazio F, Ieraci V, Torta R. Anxiety and depression in rheumatologic diseases: the relevance of diagnosis and management. *Rev. Reumatismo.* 2014;66(1):92–97.
37. Fernando Runzer Colmenares CM, Runzer-Colmenares FM, Parodi JF, Perez-Agüero C, Echeagaray K, Samamé JC, et al. Las personas con enfermedad terminal y la necesidad de cuidados paliativos: una deuda pendiente de los servicios de salud. *Acta Med Peru.* 2019;36(2):134–78.
38. SECPAL. Historia de los Cuidados Paliativos- el Movimiento Hospice. SECPAL, [Internet]. Available from: www.secpal.com
39. Mantecón A, Vázquez M, Quintero O, Figueredo M, Hernández C, et al. Exploración del conocimiento sobre cuidados paliativos en el Centro de Reumatología. *Revista cubana de Reumatología.* 2014; 1:5–14.
40. Navarro R., López C. Aproximación a los cuidados paliativos en las enfermedades avanzadas no malignas. *Anales de Medicina Interna.* 2008; 25:4–187 -1911.
41. Poalásín-Narváez L, González -Benítez S, Bascó Fuentes E, González Gavilánez A. Enfermedades del tejido conectivo y sus cambios morfoestructurales. *Rev. Cubana de Reumatol* 2018;20(3):36.
42. López AM, Lázaro MI, Machado I, Ii V, Hernández O, Iii Q, et al. Exploración del conocimiento sobre cuidados paliativos en el Centro

- de Reumatología. Rev. Cubana de reumatología.2014;1:5–14.
43. Cando Ger A, et al. Avances en la atención de salud a los pacientes con enfermedades reumáticas. Rev. Cubana de Reumatol [Internet]. 2018;20(3):32. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1467763>
 44. Cho J, Zhou J, Lo D, Mak A, Tay SH. Palliative and end-of-life care in rheumatology: High symptom prevalence and unmet needs. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Aug 1;49(1):156–61.
 45. Amado G, Oscanoa T. Definitions, diagnostic criteria and terminality assessment of cancer and non-cancer chronic diseases. *Rev. Horiz Med.*2020; 20(3)
 46. Sarmiento-Medina P, Diaz-Prada V, Rodriguez N. The role of the family doctor in the palliative care of chronic and terminally ill patients.*Rev. Semergen.*2019;45(5):349–55.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Fibromialgia: Manifestaciones neuropsiquiátricas y abordaje terapéutico en la atención primaria

Presley Gruezo-Realpe,^{1,2} Nadia Cusme-Díaz,^{1,2} Héctor León-Llanos,^{1,3}
Alejandro Benavides-López,¹ Vanessa Yanzaguano-Morquecho^{1,3}

¹Universidad Católica Santiago de Guayaquil,
Facultad de Ciencias Médicas,
Guayaquil, Ecuador.

³Hospital Clínica Alcívar,
Guayaquil, Ecuador.

²Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón,
Guayaquil, Ecuador.

Fibromyalgia: Neuropsychiatric manifestations and therapeutic approach in primary health care

PALABRAS CLAVE

Fibromialgia, Sistema nervioso, Manifestaciones Clínicas, Neuropsiquiátricas, Terapéutica

KEYWORDS

Fibromyalgia, Nervous system, Pathogenesis, Clinical manifestations, Neuropsychiatry, Therapeutics

CORRESPONDENCIA

Presley Gruezo-Realpe
Médico Investigador

Dirección: Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0397-345X>
presleygruezorealpe@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

La fibromialgia (FM) es un síndrome caracterizado por dolor crónico en el sistema músculo esquelético generalizado, acompañado de síntomas somáticos, cognitivos y conductuales. Su prevalencia alcanza aproximadamente del 2% al 4% de la población mundial, siendo mayor en el sexo femenino y que suele presentarse en conjunto a otras enfermedades crónicas dolorosas. El síntoma cardinal de la fibromialgia es el dolor, cuya hipótesis reside en la neuropatogenia, que se basa en la disminución del umbral del dolor y disfunción de los receptores de los neurotransmisores y vías encargadas de procesarlo. Las manifestaciones clínicas neuropsiquiátricas se corresponden a las distintas disfunciones a nivel de la corteza y nervios periféricos. En el sistema nervioso central se producen alteraciones de las funciones cognitivas, cefalea y fatiga mental; mientras que en el sistema nervioso periférico se produce el dolor de tipo neuropático y otros trastornos en la sensibilidad, a causa de la disminución del umbral del dolor. La importancia de conocer el compromiso neuropsiquiátrico de la fibromialgia, reside en poder realizar un diagnóstico correcto de los síntomas y un manejo terapéutico que mejore la calidad de vida de los pacientes.

ABSTRACT

Fibromyalgia (FM) is a syndrome characterized by chronic pain in the generalized musculoskeletal system, accompanied by somatic, cognitive and behavioral symptoms. Its prevalence reaches approximately 2%

to 4% of the world's population, being higher in the female sex and usually occurs in conjunction with other chronic painful diseases. The cardinal symptom of fibromyalgia is pain, whose hypothesis lies in neuropathogenesis, which is based on a decreased pain threshold and dysfunction of the neurotransmitter receptors and pathways responsible for processing it. The neuropsychiatric clinical manifestations correspond to the different dysfunctions at the level of the cortex and peripheral nerves. In the central nervous system there are alterations in cognitive functions, headache and mental fatigue; while in the peripheral nervous system there is neuropathic pain and other disorders in sensitivity, due to a decrease in the pain threshold. The importance of knowing the neuropsychiatric involvement of fibromyalgia lies in being able to make a correct diagnosis of the symptoms and a therapeutic management that improves the quality of life of patients.

INTRODUCCIÓN

La Fibromialgia (FM) es un síndrome neurosensorial caracterizado por dolor crónico músculo esquelético generalizado.^{1,2,3} Esta patología afecta entre el 2% al 4% de la población mundial con una prevalencia del 15% en muestras clínicas.⁴ La incidencia alcanza su pico a los 70 años, siendo mas prevalente en el sexo femenino con una relación de 3:1 con respecto al masculino. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas, presentando dolor crónico (mayor a 3 meses) generalizado, mayor sensibilidad en los puntos de inserción osteotendinosa. Así también, se ha asociado con desórdenes del sueño y alteraciones cognitivas que disminuyen notablemente la calidad de vida.^{5,6} La presente revisión bibliográfica abordará de manera específica los mecanismos neuropatológicos que intervienen en la fibromialgia, junto con la gama de síntomas neuropsiquiátricos y su abordaje terapéutico enfocado a los médicos de la atención primaria. (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación de los síntomas neuropsiquiátricos según el sistema nervioso.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO
Disfunciones cognitivas	Dolor
Fatiga mental	Alodinia
Cefalea	Parestesias
Depresión	
Ansiedad	
Trastornos del sueño	
Trastornos del ánimo	

FISIOPATOGENIA

La Fibromialgia (FM) al ser síndrome de dolor crónico presenta dos mecanismos internos asociados al riesgo de desarrollar afecciones dolorosas crónicas, estos son: la amplificación del dolor y la angustia psicológica. Dentro del primero se han descrito mecanismos fisiopatológicos que implican errores en la inhibición o tolerancia del dolor y fallas que conllevan a la amplificación del mismo.⁷ Los ganglios dorsales (RGD) también juegan un papel fundamental dentro de la patogenia, por su capacidad de convertir impulsos estresantes en dolor neuropático, lo cual explica en gran medida la relación entre los desórdenes psicógenos y la FM.⁸ Se ha observado que la asta dorsal de la médula espinal presenta gran sensibilidad en cuanto al proceso de suma temporal de potenciales de acción, facilitando mecanismos de sensibilización central que a su vez conlleva a dolor paroxístico, hiperalgesia y alodinia.⁹ Adicionalmente se postula anomalías bioquímicas, complicidad de la microglía en el mecanismo de dolor crónico y afectación de fibras nerviosas pequeñas.¹⁰

De manera similar, se ha observado que existe un desbalance bioquímico que incluye neurotransmisores y neuropéptidos dentro de los cuales se encuentran el factor neurotrófico derivado del cerebro, glutamina, dopamina y un aumento de concentraciones de sustancia P en líquido cefalorraquídeo, así como también, un aumento de hormona liberadora de corticotropina y las citoquinas proinflamatorias (IL-6 y TNF) en el suero de los pacientes con FM, los cuales tienen un papel relacionado con el dolor.^{6,11} Además se ha descrito la participación de los mastocitos en el tálamo donde secretan mediadores proinflamatorios y neurosensibilizadores (CRH, histamina, IL-6, HK-1, SP, TNF, Triptasa).¹²

Así pues, se sospecha que estos mediadores pueden activar la microglía en los núcleos talámicos o las vías nociceptivas ascendentes creando la sensación de dolor.¹³ Estos cambios podrían jugar un papel en desarrollo de otras actividades sensoriales que darían como resultado síntomas como depresión, alteraciones cognitivas y desorden del sueño.⁶

TRASTORNOS DE LA SENSIBILIDAD

Dolor

El dolor en la FM es de tipo neuropático, que resulta

de alteraciones en el sistema neurosensorial. Este síntoma se puede exacerbar en la presencia de otra enfermedad cuya característica principal es el dolor crónico como: lumbalgia, migraña, síndrome miofascial, trastorno temporomandibular y síndrome de intestino irritable.⁹ La cuantificación del dolor neuropático en estos pacientes se convierte en un verdadero reto debido a que la incidencia del dolor crónico tiende a aumentar su intensidad, reversión o recurrencia.¹¹ Los mecanismos por el cual el dolor es producido también podría explicar el hallazgo de otros síntomas como alodinia y parestesias. Uno de los más aceptados es el daño a los nervios somáticos pequeños, que inducen a la sensación de dolor, quemazón, cosquilleo o adormecimiento en las zonas donde estos nervios se ven afectados.⁷

Disfunciones Cognitivas

Los pacientes con FM a menudo informan déficits cognitivos, especialmente problemas con el aprendizaje, la atención, la memoria (área de trabajo, semántica y episódica) y el pensamiento funcional. Lo que se traduce a la dificultad para concentrarse, olvidos frecuentes, disminución del vocabulario, poca fluidez verbal y lentitud mental.¹⁴ El deterioro cognitivo y el deterioro de la memoria se encuentran entre los síntomas más graves que experimentan los pacientes con fibromialgia. La depresión, la ansiedad, el dolor o los trastornos del sueño pueden afectar negativamente los síntomas cognitivos, pero no explican por completo todos los síntomas cognitivos en pacientes con fibromialgia.¹⁵

Fatiga mental

La fatiga mental se expresa con pérdida de la memoria, capacidad de concentración o atención, pérdida percepción mundo externo, ansiedad, hay disminución del deseo sexual, del apetito y del sueño. Suele iniciarse en mujeres de 20 a 50 años que están antes sanas, pero se describen casos a mayor edad.¹⁶

Cefalea

La cefalea ha formado parte de los criterios de clasificación de la ACR desde el 2011 y la revisión del 2016.¹³ Tiene una incidencia en más del 50% de los pacientes, siendo la migraña y la cefalea por tensión las más comunes dentro de las cefaleas primarias. Los diversos síntomas que acompañan la FM, como las disfunciones cognitivas, sensibilización pericraneal y los trastornos del sueño, que aminoran la calidad de vida, se han relacionado con la aparición de episodios más frecuentes.^{4,5}

Síntomas psiquiátricos

Los trastornos psiquiátricos pueden acompañar a las enfermedades reumáticas y aumentar la discapacidad y mortalidad, así como reducir la calidad de vida. La fibromialgia (FM) está relacionado con un mayor afecto negativo, que implica un estado general de angustia compuesto por emociones aversivas como tristeza, miedo y culpa; además, tienden a experimentar altos niveles de estrés, ira y catastrofismo del dolor, es decir, exagerar la percepción y consecuencias del mismo.^{16,18,19} Los pacientes con FM muestran una alta tasa de ansiedad (20%-80%) y trastornos depresivos (13%-63,8%), así mismo, pueden presentar un trastorno de ansiedad generalizada, ataques de pánico, fobias, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de estrés postraumático, trastorno depresivo mayor, distimia y trastorno bipolar.^{16,20} Adicionalmente, se puede observar sintomatología cognitiva como la bradipsiquia en donde el pensamiento se ve enlentecido y su contenido es muy pesimista e incluso se desarrollan síntomas pseudo-demenciales que remiten cuando se optimiza el estado de ánimo.²¹

Depresión

La depresión es una condición comórbida común en la FM y un importante contribuyente a la mala calidad de vida y discapacidad; según los resultados de un metaanálisis que recolectó estudios publicados entre 1992 y 2018 y en el que la muestra varió de entre 22 a 509 participantes, concluyó que la comorbilidad más frecuente en pacientes con fibromialgia es la depresión no especificada y el trastorno depresivo mayor, con una prevalencia del 43,0% y 32,0%, respectivamente.^{22,23} De acuerdo con varios estudios, la depresión podría estar relacionada con el dolor y la estructura cognitiva.²⁴ Se recomienda utilizar el Autoinforme del Espectro del Estado de Ánimo [MOODS-SR] para la fenomenología subsindrómica en FM, puede ser útil en la detección de pacientes con FM porque permite el reconocimiento de los síntomas del estado de ánimo por debajo del umbral, con una mínima contaminación por condiciones somáticas.²⁴ El trastorno depresivo mayor (MDD) se asocia con marcadores inflamatorios periféricos elevados y se respalda porque se notó que la activación del sistema inmunitario provoca comportamientos de un episodio depresivo mayor, así mismo, los trastornos neuroinflamatorios se asocian con altas tasas de episodios depresivos mayores (EDM).¹⁸

Adicionalmente, estudios sugieren que la FM está asociada con una alta prevalencia de tendencias suicidas. En uno de estos estudios recientes de 383 pacientes con FM, los investigadores encontraron que el 48% de los pacientes reportaron ideación suicida; el 39,7% reportó ideación suicida pasiva y el 8,3% reportó ideación suicida activa.²⁵ La ideación suicida se correlacionó con la depresión, la ansiedad, la calidad del sueño y la salud mental global. De hecho, la FM está asociada con varias vulnerabilidades relacionadas con un mayor riesgo de conductas suicidas: ser mujer y sufrir dolor crónico, angustia psicológica y trastornos del sueño.¹⁸

El segundo estudio evaluó a 117 mujeres con FM, correspondían a pacientes con presencia vs. ausencia de ideación suicida. La prevalencia de ideación suicida en los pacientes con FM fue del 32,5% y reportaron niveles más altos de ansiedad, disfunción por somnolencia y más limitaciones por problemas emocionales y físicos.^{18,26,27}

Trastornos del sueño

Aunque el dolor se acepta como el síntoma principal, la prevalencia de trastornos del sueño supera el 90% en fibromialgia.^{28,29} Las quejas comunes incluyen inquietud nocturna, movimientos involuntarios de las piernas, despertares frecuentes y una percepción de que el sueño es ligero y no reparador, con fatiga y rigidez al despertar. Los estudios epidemiológicos indican que la baja calidad del sueño es un factor de riesgo para la fibromialgia; una noche de sueño perturbado se asoció con un aumento del dolor, un empeoramiento del funcionamiento físico y trastornos del estado de ánimo posteriores.²⁸ Se demostró que la mala calidad del sueño aumenta el efecto del dolor sobre la fatiga. En los últimos años, se han informado muchos tipos de anomalías del sueño entre los pacientes con fibromialgia, como una menor eficiencia del sueño, un aumento de la etapa 1 del sueño sin movimientos oculares rápidos (NREM), una disminución del sueño de ondas lentas, aumento del número de despertares, aumento del tiempo de vigilia después del inicio del sueño, mayor número de movimientos de las extremidades.³⁰

Conexión del sueño, el dolor y el estado de ánimo

Se ha visto que la calidad del sueño puede ser un mediador importante de la relación entre el dolor, la angustia, el funcionamiento emocional y la ansiedad.^{28,31} Algunos estudios sugieren que existe una relación bidireccional entre la alteración del sueño por un lado y la ansiedad y la depresión por el otro. Como

la fatiga y la depresión son características comunes de la fibromialgia, la fatiga y los trastornos del sueño pueden ser causados por la depresión. Sin embargo, aunque los pacientes con fibromialgia y depresión tienen síntomas más graves que los pacientes con fibromialgia solamente, no todos los pacientes con fibromialgia tienen depresión actual.^{31,32}

ABORDAJE TERAPÉUTICO

La FM cursa con diferentes síntomas neuropsiquiátricos, que afectan de manera significativa el desarrollo de las actividades diarias de los pacientes. Se debe de conocer el tratamiento de manera dirigida a cada síntoma para mejorar su calidad de vida. (Figura 1)

Dolor

Es importante explicar al paciente el concepto de dolor centralizado, como un dolor producido desde el SNC, con el fin de despojar al paciente de la idea de la proveniencia de una causa estructural.^{33,34,35} El enfoque del tratamiento se basa en una coordinación de lo farmacológico y no farmacológico.

Farmacológico

El tratamiento farmacológico se orienta en la utilización de fármacos de acción central como los antidepresivos y anticonvulsivantes. Estos fármacos facilitan la activación de las vías inhibitorias descendentes del dolor, disminuyen la sensibilidad a neurotransmisores en la asta dorsal de la médula espinal, así como también inhibiendo la hiperexcitabilidad sistémica.³⁶ Aunque, las únicas drogas aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del dolor crónico son los recaptadores de serotonina y noradrenalina desipramina, duloxetina, y milnacipran junto con la pregabalina y gabapentina conocidos como anticonvulsivantes muchos autores recomiendan el uso de medicamentos dentro de los cuales se incluyen principalmente la amitriptilina.³⁷⁻⁴⁰

Los efectos terapéuticos de la duloxetina y milnacipran son mínimamente superiores a la amitriptilina, sin embargo, cabe destacar la mejora del dolor independientemente de un trastorno depresivo mayor asociado por parte de la duloxetina. El uso de opioides se encuentra contraindicado, pero según el Colegio Americano de Reumatología recomienda al tramadol como el único opioide que debe ser prescrito en caso de ser necesario.^{33,37,41}

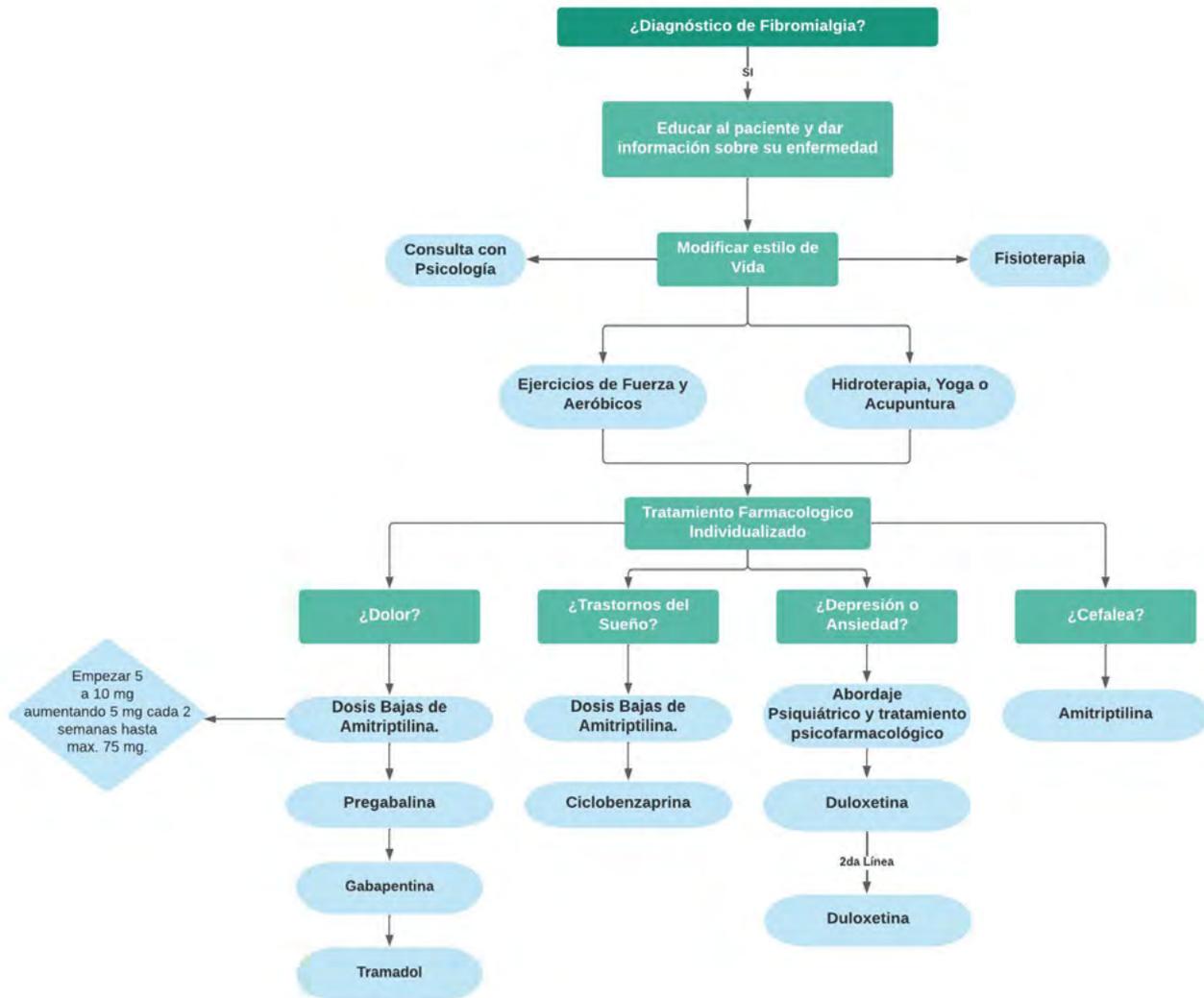


Figura 1. Abordaje terapéutico de las manifestaciones neuropsiquiátricas de la Fibromialgia. (Elaboración propia)

No farmacológico

En cuanto al estilo de vida, se debe recomendar al paciente ejercicios de bajo impacto, al igual que ejercicios meditativos como el tai chi, yoga, qigong puesto que se ha observado una mejora tanto para el dolor, como para el sueño y la fatiga. Así mismo, un estudio realizado por Yolanda Nadal et al demostró cambios estadísticamente significativos en el dolor de pacientes femeninos posterior al uso de terapia de compresión digital de 15 minutos de la musculatura de la columna cervical posterior.^{34,36,41,42,43,44,45}

Fatiga y depresión

Se recomienda el uso de duloxetina, este fármaco junto al milnacipran han mostrado buenos resultados en los cuadros de fatiga.³⁶ Sin embargo, al hablar de

depresión en un estudio comparativo entre amitriptylina y los fármacos aprobados por la FDA, Hussein M. et al observaron que la duloxetina a dosis de 60 y 120 mg y pregabalina a dosis de 200mg tenían más probabilidad de efectividad que la amitriptylina. Dentro de ellos un estudio aleatorizado demostró mejores resultados en cuanto al manejo de la depresión por parte de Duloxetina en comparación con pregabalina.^{22,41,46}

Trastornos del sueño

La eszopiclona, un análogo de las benzodiazepinas también conocida como parte del grupo de las “Z drugs” se presenta como el fármaco con mayor aceptabilidad y eficacia en el tratamiento agudo y a largo plazo del insomnio.²¹ No obstante, la tolerabilidad a sus efectos adversos principalmente mareos y náuseas

no le son favorables, y por tal razón deben ser evitados.^{33,47,48} Por otro lado el uso de pregabalina para el manejo de los desórdenes del sueño señala buenos resultados con mejores efectos dosis dependiente, pues en un meta análisis realizado en 2022 Migliorini et⁴⁹ al, observaron resultados muy positivos medidos mediante el FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) con el uso de 450 mg de Pregabalina, al mismo tiempo que se halló una mejoría muy significativa en la calidad del sueño con dosis de 600mg/día de pregabalina y mejores efectos adversos al medicamento a dosis de 300mg/día. Así también, se ha demostrado buenos resultados en cuanto a la reducción del dolor y la mejoría del sueño con el uso de amitriptilina.³³

Cefalea

Al igual que el dolor crónico clásico de la fibromialgia, la cefalea como concomitante se puede tratar con el uso de antidepresivos tricíclicos dentro de los cuales la amitriptilina juega un rol como el fármaco principal en dosis de 30 a 150 mg/día.⁵⁰ Es importante tener en cuenta que debe de regularizar la dosis con el fin de tratar todos los síntomas que componen el cuadro de cada paciente, con un esquema terapéutico individualizado.

CONCLUSIONES

La Fibromialgia es un síndrome generalizado que se caracteriza principalmente por el dolor de tipo neuropático, que puede llegar a ser incapacitante y se exacerba por las comorbilidades de dolor crónico. Los pacientes con FM presentan un cuadro heterogéneo de síntomas neuropsiquiátricos que conlleva un significativo deterioro de la calidad de vida. El manejo terapéutico de estos síntomas, debe estar enfocado de manera integral, cubriendo todo el sistema complejo de neuroinflamación de las vías de sensibilización, que hipotéticamente es el causante de este cuadro clínico. Se debe de trabajar con un equipo multidisciplinar, lo cual generará a largo plazo, una reducción de los costos en la atención primaria y sobre todo una mejoría funcional del paciente.

REFERENCIAS

1. Gary S. Firestein, MD; Gary A. Kozetzky, MD, PhD. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology. ELEVENTH EDITION. 2020.
2. Neumeister MW, Neumeister EL. Fibromyalgia. Clin Plast Surg. abril de 2020;47(2):203-13. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.12.007>

3. Tangen SF, Helvik AS, Eide H, Fors EA. Pain acceptance and its impact on function and symptoms in fibromyalgia. Scand J Pain. 1 de octubre de 2020;20(4):727-36. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2020-0049>
4. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med. 3 de marzo de 2020;172(5):ITC33. <https://doi.org/10.7326/AITC202003030>
5. Whealy M, Nanda S, Vincent A, Mandrekar J, Cutrer FM. Fibromyalgia in migraine: a retrospective cohort study. J Headache Pain. 31 de julio de 2018;19(1):61. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0892-9>
6. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. Int J Mol Sci. 9 de abril de 2021;22(8):3891. <https://doi.org/10.3390/ijms22083891>
7. Cheng CW, Wong CS, Hui GK, Chung EK, Wong SH. Fibromyalgia: is it a neuropathic pain? Pain Manag. 1 de septiembre de 2018;8(5):377-88. <https://doi.org/10.2217/pmt-2018-0024>
8. Martínez-Lavín M. Fibromyalgia and small fiber neuropathy: the plot thickens! Clin Rheumatol. diciembre de 2018;37(12):3167-71. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4300-2>
9. Martinez-Lavin M. Fibromyalgia in women: Somatisation or stress-evoked, sex-dimorphic neuropathic pain? Clin Exp Rheumatol. 16 de septiembre de 2020;39. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/0c7d6v>
10. Ueda H. Systems Pathology of Neuropathic Pain and Fibromyalgia. Biol Pharm Bull. 2019;42(11):1773-82. <https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00535>
11. Theoharides TC, Tsilioni I, Bawazeer M. Mast Cells, Neuroinflammation and Pain in Fibromyalgia Syndrome. Front Cell Neurosci. 2019;13:353. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00353>
12. Jacobsen HB, Stiles TC, Stubhaug A, Landrø NI, Hansson P. Comparing objective cognitive impairments in patients with peripheral neuropathic pain or fibromyalgia. Sci Rep. 12 de enero de 2021;11(1):673. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80740-0>
13. Maffei ME. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. Int J Mol Sci. 23 de octubre de 2020;21(21):E7877. <https://doi.org/10.3390/ijms21217877>

14. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. noviembre de 2020;16(11):645-60. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00506-w>
15. Wu YL, Huang CJ, Fang SC, Ko LH, Tsai PS. Cognitive Impairment in Fibromyalgia: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Psychosom Med*. junio de 2018;80(5):432-8. <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000575>
16. Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes del Paso GA. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag*. 13 de febrero de 2019;12:117-27. <https://doi.org/10.2147/prbm.s178240>
17. Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. diciembre de 2018;89(12):1308-19. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317823>
18. Duque L, Fricchione G. Fibromyalgia and its New Lessons for Neuropsychiatry. *Med Sci Monit Basic Res*. 5 de julio de 2019;25:169-78. <https://doi.org/10.12659/msmbr.915962>
19. Tezcan REK, Alkar ÖY. Psychological Factors Associated with Fibromyalgia and the Areas of Psychological Intervention. *Psikiyat Guncel Yaklasimlar*. 2022;14(2):221-34. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3315-9>
20. Henaó Pérez M, López Medina DC, Arboleda Ramírez A, Bedoya Monsalve S, Zea Osorio JA. Neuropsychiatric comorbidity in patients with fibromyalgia. *Rev Colomb Reumatol Engl Ed*. 1 de abril de 2020;27(2):88-94. <https://doi.org/10.1016/j.rcreue.2020.01.004>
21. Revuelta Evrard E, Segura Escobar E, Paulino Tevar J. Depresión, ansiedad y fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor*. octubre de 2010;17(7):326-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.resed.2010.07.002>
22. Yepez D, Grandes XA, Talanki Manjunatha R, Habib S, Sangaraju SL. Fibromyalgia and Depression: A Literature Review of Their Shared Aspects. *Cureus*. mayo de 2022;14(5):e24909. <https://doi.org/10.7759/cureus.24909>
23. Kleykamp BA, Ferguson MC, McNicol E, Bixho I, Arnold LM, Edwards RR, et al. The Prevalence of Psychiatric and Chronic Pain Comorbidities in Fibromyalgia: an ACTION systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. febrero de 2021;51(1):166-74. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.10.006>
24. Aguilera M, Paz C, Compañ V, Medina JC, Feixas G. Cognitive rigidity in patients with depression and fibromyalgia. *Int J Clin Health Psychol*. 1 de mayo de 2019;19(2):160-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2019.02.002>
25. Calandre EP, Navajas-Rojas MA, Ballesteros J, Garcia-Carrillo J, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F. Suicidal ideation in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. febrero de 2015;15(2):168-74. <https://doi.org/10.1111/papr.12164>
26. Triñanes Y, González-Villar A, Gómez-Perretta C, Carrillo-de-la-Peña MT. Suicidality in chronic pain: predictors of suicidal ideation in fibromyalgia. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. abril de 2015;15(4):323-32. <https://doi.org/10.1111/papr.12186>
27. Fitzcharles MA, Perrot S, Häuser W. Comorbid fibromyalgia: A qualitative review of prevalence and importance. *Eur J Pain*. 2018;22(9):1565-76. <https://doi.org/10.1002/ejp.1252>
28. Bolukbas Y, Celik B. Assessment of sleep quality in fibromyalgia syndrome and its effect on postural balance and functional status. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2021;34(2):235-42. <https://doi.org/10.3233/bmr-181320>
29. Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol*. septiembre de 2015;11(9):513-20. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.56>
30. Keskindag B, Karaaziz M. The association between pain and sleep in fibromyalgia. *Saudi Med J*. mayo de 2017;38(5):465-75. <https://doi.org/10.15537%2Fsmj.2017.5.17864>
31. Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: Relationship to pain and depression. *Arthritis Rheum*. 2008 Jul 15;59(7):961-7. doi:10.1002/art.23828. <https://doi.org/10.1002/art.23828>
32. Çetin B, Sünbül EA, Toktaş H, Karaca M, Ulutaş Ö, Güleç H. Comparison of sleep structure in patients with fibromyalgia and healthy controls. *Sleep Breath Schlaf Atm*. diciembre de 2020;24(4):1591-8. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02036-x>
33. Stournaras D, Petrovic K. Fibromyalgia treatment

- and management considerations for nurse practitioners. *J Am Assoc Nurse Pract.* 5 de junio de 2019;31(6):371-7. <https://doi.org/10.1097/jxx.0000000000000178>
34. Areso-Bóveda PB, Mambrillas-Varela J, García-Gómez B, Moscosio-Cuevas JI, González-Lama J, Arnaiz-Rodríguez E, et al. Effectiveness of a group intervention using pain neuroscience education and exercise in women with fibromyalgia: a pragmatic controlled study in primary care. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05284-y>
 35. García-Ríos MC, Navarro-Ledesma S, Tapia-Haro RM, Toledano-Moreno S, Casas-Barragán A, Correa-Rodríguez M, et al. Effectiveness of health education in patients with fibromyalgia: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 1 de abril de 2019;55(2):301-13. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.19.05524-2>
 36. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* noviembre de 2020;16(11):645-60. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-00506-w>
 37. Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 11 de febrero de 2020;2020:1-9. <https://doi.org/10.1155/2020/6541798>
 38. Rodrigues-Amorim D, Olivares JM, Spuch C, Rivera-Baltanás T. A Systematic Review of Efficacy, Safety, and Tolerability of Duloxetine. *Front Psychiatry*;11. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.554899>
 39. Alberti FF, Becker MW, Blatt CR, Ziegelmann PK, da Silva Dal Pizzol T, Pilger D. Comparative efficacy of amitriptyline, duloxetine and pregabalin for treating fibromyalgia in adults: an overview with network meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 1 de julio de 2022;41(7):1965-78. <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3468-5>
 40. Alberti FF, Becker MW, Blatt CR, Ziegelmann PK, da Silva Dal Pizzol T, Pilger D. Comparative efficacy of amitriptyline, duloxetine and pregabalin for treating fibromyalgia in adults: an overview with network meta-analysis. *Clin Rheumatol.* julio de 2022;41(7):1965-78. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06129-8>
 41. Bidari A, Moazen-Zadeh E, Ghavidel-Parsa B, Rahmani S, Hosseini S, Hassankhani A. Comparing duloxetine and pregabalin for treatment of pain and depression in women with fibromyalgia: an open-label randomized clinical trial. *DARU J Pharm Sci.* 1 de junio de 2019;27(1):149-58. <https://doi.org/10.1007/s40199-019-00257-4>
 42. Nadal-Nicolás Y, Rubio-Arias JÁ, Martínez-Olcina M, Reche-García C, Hernández-García M, Martínez-Rodríguez A. Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health.* enero de 2020;17(12):4611. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124611>
 43. Plow M, Golding M. Using mHealth Technology in a Self-Management Intervention to Promote Physical Activity Among Adults With Chronic Disabling Conditions: Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth* 2017 12;5(12). <https://doi.org/10.2196/mhealth.6394>
 44. Merriwether EN, Frey-Law LA, Rakel BA, Zimmerman MB, Dailey DL, Vance CGT, et al. Physical activity is related to function and fatigue but not pain in women with fibromyalgia: baseline analyses from the Fibromyalgia Activity Study with TENS (FAST). *Arthritis Res Ther.* 29 de agosto de 2018;20(1):199. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1671-3>
 45. Kim SY, Busch AJ, Overend TJ, Schachter CL, Spuy I van der, Boden C, et al. Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013419>
 46. Farag HM, Yunusa I, Goswami H, Sultan I, Doucette JA, Eguale T. Comparison of Amitriptyline and US Food and Drug Administration-Approved Treatments for Fibromyalgia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 19 de mayo de 2022;5(5):e2212939. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.12939>
 47. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet.* julio de 2022;400(10347):170-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00878-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00878-9)
 48. Rivera Redondo J, Díaz del Campo Fontecha P, Alegre de Miquel C, Almirall Bernabé M, Casanueva Fernández B, Castillo Ojeda C, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on Fibromyalgia. Part 1: Diagnosis and treatment. *Reumatol Clínica Engl Ed.* 1 de marzo de 2022;18(3):131-40. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2021.02.002>

49. Migliorini F, Maffulli N, Knobe M, Tenze G, Aljalloud A, et al. Pregabalin administration in patients with fibromyalgia: a Bayesian network meta-analysis. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16146-x>
50. Verdu B, Decosterd I, Buclin T, Stiefel F, Berney A. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs*. 2008;68(18):2611-32. <https://doi.org/10.2165/0003495-200868180-00007>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Lupus eritematoso sistémico exacerbado por tuberculosis pulmonar

Alfredo Nicolás Arichavala Zúñiga, Carlos Eduardo Encalada García,
Tony Marcelo Ávila Palacios

Hospital Vicente Corral Moscoso,
Cuenca-Ecuador

**Systemic lupus erythematosus
exacerbated by pulmonary tuberculosis**

PALABRAS CLAVE

Lupus eritematoso sistémico, tuberculosis pulmonar

KEYWORDS

Systemic lupus erythematosus, pulmonary tuberculosis

CORRESPONDENCIA

Alfredo Nicolas Arichavala Zuñiga.
Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca-
Ecuador.
+593 999714281
alfredouda8@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés
en esta publicación.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica compleja, puede presentar mayor susceptibilidad al desarrollo de infecciones, las que podrían desencadenar brotes lúpicos importantes, presentando diferentes manifestaciones clínicas. Es importante mantener un adecuado control de la enfermedad y seguimiento, ante procesos infecciosos dar el tratamiento oportuno, evaluando de manera individual el riesgo para desarrollar infecciones. Se presenta el caso de una paciente de 26 años con cuadro sintomático respiratorio, además manifestaciones dermatológicas lúpicas caracterizadas por placas eritematovioláceas en extremidades. Cuadro clínico y exámenes complementarios con resultado positivo para lupus eritematoso sistémico e infección pulmonar activa por *Mycobacterium Tuberculosis*.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a complex chronic autoimmune disease, can present greater susceptibility to the development of infections, which could trigger important lupus flares, presenting different clinical manifestations. It is important to maintain adequate control of the disease and follow-up, in the infectious processes give timely treatment, individually evaluating the risk of developing infections. We present the case of a 26-year-old patient with respiratory symptoms, as well as lupus dermatological manifestations characterized by erythematous-violaceous plaques on the extremities. Clinical manifestations and complementary tests with positive results for systemic lupus erythematosus and active pulmonary infection by *Mycobacterium Tuberculosis*.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico aumenta la probabilidad de tener infecciones de etiología bacteriana en un 40%, viral 10%, gérmenes oportunistas en un 50%, también representa del 20 al 55% de la mortalidad en estos pacientes.^{1,2}

La tuberculosis extrapulmonar y la diseminación pulmonar extensiva puede presentarse en pacientes con lupus, la infección por tuberculosis puede complicar el diagnóstico de la misma en estos pacientes, ya que puede simular brotes lúpicos. En países endémicos es más frecuente la diseminación grave de la tuberculosis en pacientes que hayan recibido corticoides en varios eventos agudos de lupus.³

Las infecciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico son la segunda causa principal de mortalidad a largo plazo. La presencia de lupus eleva el riesgo a desarrollar infecciones y estas a su vez empeoran el curso de la enfermedad. Lo cual refuerza la sintomatología autoinmune, convirtiéndose en un ciclo de retroalimentación si ambas condiciones no reciben la terapia adecuada.^{4,5}

Se han identificado factores de riesgo y protectores para infecciones en pacientes con lupus, Yoon D et al mostraron que el uso de hidroxiquina en pacientes con lupus disminuye el riesgo de infecciones graves en un 66%. En la cohorte the Lupus-Cruces los pacientes con uso de hidroxiquina tuvieron entre diez y seis veces menor probabilidad de desarrollar infecciones. El uso de glucocorticoides incrementa el riesgo de padecer complicaciones por infecciones con una razón de probabilidad de 2.4.^{6,7}

La tuberculosis es la octava causa de muerte a nivel mundial según el registro de la Organización Mundial de la Salud, el desarrollo de la enfermedad es más frecuente en los pacientes que presentan lupus, ya sea por la propia enfermedad, o por el tratamiento de la misma. Es más frecuente en países endémicos y la gravedad del cuadro clínico es diferente al de pacientes inmunocompetentes.^{8,9}

CASO CLÍNICO

Una paciente de sexo femenino, de 26 años de edad, ingresó a emergencias por fiebre, hiporexia, pérdida

de peso, diaforesis nocturna, y tos productiva de seis meses de evolución. Al interrogatorio refirió lesiones en placa eritematosas desde hace seis meses, que iniciaron en la región distal de las manos y progresaron hacia proximal hasta los metacarpianos. Posteriormente, lesiones similares aparecieron en el dorso nasal, zona malar, y en la punta de los dedos de las extremidades inferiores. Una semana antes de su ingreso fue valorada por dermatología que ordenó biopsia de piel, que reportó lupus subagudo, con lo que inició hidroxiquina 200 mg vía oral una vez al día.

Signos vitales al ingreso: temperatura: 39.5 Co, presión arterial: 100/60, frecuencia cardiaca: 132 lpm, frecuencia respiratoria: 21 rpm, saturación oxígeno: 91%, con FIO₂: 21%, llenado capilar de 2 segundos, peso 40 kg.

La exploración reveló: apariencia general regular, caquexia, alopecia frontal acompañada de descamación de la piel, dermatosis en labios y placa violácea en la nariz (figuras 1 y 2). Se encontraron lesiones similares en zona malar bilateral y en extremidades superiores se observó placa violácea intensa en la zona distal de ambas manos (figuras 3 y 4). En el quinto dedo izquierdo presentaba ulceración cicatrizada. Otros hallazgos fueron adenomegalias cervicales, retroauriculares y axilar derecha, y campos pulmonares superiores hipoventilados. Se consultó con reumatología y neumonología.



Figura 1. Zonas de alopecia frontal.



Figura 2. Placa nasal y malar.



Figura 3. Placas en zona distal en palma de manos.



Figura 4. Placas en zona distal en dorso de manos.

Los exámenes complementarios indicaron: hemoglobina 12.2 g/dL, VCM 75.7 fL, HCM 25.1 pg, leucocitos 11.600/mm³, neutrófilos 7.620/mm³, linfocitos 2.280/mm³, plaquetas 476.000/mm³; función renal preservada con una creatinina 0.61 mg/dl, urea 15.4 mg/dl, glucosa 110 mg/dl, tiempos de coagulación normales, AST 18.7 UI/L, ALT 21.8 UI/L, GGT 21.0 UI/L, FA 95.0 UI/L [40.0 - 129.0]; LDH 208 UI/L, Na 138 mmol/l, K 4.22 mmol/l, Cl 101.6 mmol/l, TSH 7.0 μ UI/ml, T4L 1.35 ng/dL, serología para VIH, Antígeno de superficie para virus hepatitis B negativo, VDRL no reactivos; elemental y microscópico de orina sin alteraciones, drogas en orina negativo.

Se realizó tomografía de tórax de alta resolución, en parénquima pulmonar que se observó en los lóbulos superiores nódulos centrolobulillares que confluyen formando un patrón en árbol en brote, también se apreciaban nódulos bilaterales no cavitados en ápices (figura 5).



Figura 5. Tomografía de tórax.

Las pruebas de esputo iniciales resultaron positivas en el cultivo para complejo mycobacterium tuberculosis; se realizó fibrobroncoscopia y se obtuvo lavado broncoalveolar encontrando resultado positivo en el cultivo en medio sólido Lowenstein-Jensen, confirmando la presencia de Tuberculosis pulmonar activa y el inicio de terapia antifimica.

Las pruebas de autoinmunidad resultaron Anti DNA doble cadena negativo (1/40), ANA 7.3 (positivo > 1.2), consumo de complemento C3 (54.0 mg/dl) por Inmunonefelometría, C4 (10.0 mg/dl), C-ANCA negativo, P-ANCA positivo dilución 1/640, panel de vasculitis autoinmune negativo para PR3, MPO y GBM, pruebas para síndrome antifosfolipídico Anti-Beta-2 Glycoprotein IgM positiva Anti-Cardiolipina IgM positiva. Se inicio tratamiento ambulatorio con un SLEDAI DE 6 puntos (erupción de tipo inflamatorio, alopecia, complemento C3 bajo), con un régimen de hidroxiquina 200 mg via oral una vez al día, aspirina 100 mg una vez al día y medicación para tuberculosis.

Después de tres semanas del inicio de hidroxiquina, aspirina y tratamiento para la tuberculosis, desarrolla lesiones ampollas, que posteriormente se hicieron costrosas en region frontal. Las lesiones progresan a impétigo. Por lo que acude a la consulta dermatológica particular que indico cefadroxilo. Posterior a la ingesta presenta angioedema en párpados y labios, por lo que acudió a la Emergencia de clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso; siendo valorada por Reumatología que indicó pulso de metilprednisona 1 gramo intravenoso una vez al día durante 4 días y luego continuar con prednisona 20 mg 2 veces al dia.

Se interconsultó a Dermatología quien mencionó cuadro de toxicodermia exfoliativa total, con zonas de hiperqueratosis, lesiones eritematosas poco definidas, algunas zonas erosionadas en pliegues, en dedos de manos pseudo sabañones acrales, escasas costras melicéricas en manos y piernas, decidió suspender Rifampicina, Isoniacida, Pirazinamida, Etambutol e Hidroxiquina. Se agregó urea al 10% en crema, betametasona al 0.05% 3 veces al día en todo el cuerpo y mupirocina en crema cada 8 horas en costras amarillas.

Paciente con cuadro dermatológico que evolucionó con respuesta parcial, se decide en consenso reiniciar terapia antifúngica e hidroxiquina. En el seguimiento por consulta externa la paciente evolucionó favorablemente, a los 6 meses de control presentó los siguientes resultados de laboratorio para autoinmunes Anas positivo, dsDNA positivo, Anti-Beta-2 Glycoprotein IgM positiva Anti-Cardiolipina IgM positiva, anticoagulante lúpico positivo (método Veneno de Víbora de Russell Diluido 1.40 ratio), método Tiempo de coagulación de sílice positivo con un valor (1.25 ratio).

Se concluyó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con un puntaje de 11 incluyendo: alopecia, lupus cutáneo subagudo, anticuerpos antifosfolípidos, consumo de complemento C3. Se descarta patología relacionada con vasculitis autoinmune por la alta especificidad de los anticuerpos PR3 siendo estos negativos, frente a la presencia de P-ANCA positivos. Síndrome antifosfolipídico por anticuerpos persistentemente positivos, se mantuvo aspirina como tratamiento. Tuberculosis pulmonar activa por clínica y exámenes complementarios en tratamiento durante seis meses.

DISCUSIÓN

— Este caso clínico muestra la exacerbación de lupus eritematoso sistémico por tuberculosis activa. Los pacientes con lupus presentan mayor riesgo a desarrollar enfermedades infecciosas, con brotes severos de la patología lupica que predispone a complicaciones e incluso la muerte. El uso de corticoides debe estar indicado por el especialista, tomando en cuenta el riesgo beneficio para el paciente, ya que implica susceptibilidad para la diseminación de tuberculosis pulmonar o incluso migración hacia sitios extrapulmonares.¹⁰

Las manifestaciones clínicas al ingreso fueron de un cuadro sintomático respiratorio, la exploración física y el antecedente de consulta dermatológica con diagnóstico de lupus subagudo por lesiones en manos, implican al clínico sospechar en una exacerbación lúpica relacionada con un proceso infeccioso. Se juntaron los criterios clínicos y de laboratorio para lupus eritematoso sistémico, con un SLEDAI de 6 catalogado como enfermedad activa, se excluye la fiebre para el diagnóstico y el índice de actividad de la enfermedad, ya que esta justificada por el proceso de infección activa por tuberculosis pulmonar. Se debe tomar en cuenta la coexistencia de ambas enfermedades y el compromiso orgánico que pueden generar cuando no existe manejo terapéutico oportuno.¹¹

CONCLUSIÓN

— En el caso de nuestra paciente presentó brote lúpico en piel exacerbado por tuberculosis pulmonar activa.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad cró-

nica compleja, que necesita manejo multidisciplinario, ya que existen escenarios en los cuales la enfermedad puede sufrir exacerbación con brotes en diferentes localidades del cuerpo. Múltiples factores como el estrés, las infecciones, y el uso de medicamentos, entre otros, podrían predisponer al deterioro del paciente, por lo tanto es importante mantener un adecuado seguimiento, tratamiento y promoción de servicios para tales pacientes.

REFERENCIAS

1. Moreira G, Machado F, Marques C, Signorelli F, Abramino R. The interplay between tuberculosis and systemic lupus erythematosus. *Pubmed [Internet]* 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29438163/#:~:text=The%20interaction%20between%20systemic%20lupus,with%20a%20higher%20relapse%20rate>.
2. Dorgham D, Anwar S, Shimma A. Infection in systemic lupus erythematosus patients. *Elsevier [Internet]* 2021 Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S111011642030136-8?token=A4186D7E7F79410195CA9634F7C953320ECB0B7818C1ACA91A3CDE8FC121EF8DBE5A8BB3D04AB32CAC36248672C14172&originRegion=us-east-1&originCreation=20220828223341>
3. Gonzalez R, Rascos R, Garcia F, et al. Tuberculosis in a cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Reumatología clínica [Internet]* 2010 Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-tuberculosis-in-cohort-patients-with-articulo-resumen-S2173574310700599>
4. Battaglia M, Garrett L. Bacterial infections in lupus: Roles in promoting immune activation and in pathogenesis of the disease. *Elsevier [Internet]* 2021 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589909020300459>
5. Doria A, Canova M, Zampieri S, et al. Infections as triggers and complications of systemic lupus erythematosus. *Pubmed [Internet]* 2008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18703174/#:~:text=Abstract,of%20tolerance%20towards%20native%20proteins>.
6. Yang Yung Y, Yoon D, Hee Suh C, et al. Associated clinical factors for serious infections in patients with systemic lupus erythematosus. *Nature [Internet]* 2019 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-46039-5>
7. Megan R, Barber A. Systemic lupus erythematosus and risk of infection. *Pubmed. [Internet]* 2020 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32478627/#:~:text=SLE%20patients%20have%20an%20intrinsically,hydroxychloroquine%20use%20decreases%20this%20risk>.
8. Maduemen K. Combined Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus and Tuberculosis in an Irish Adolescent Female. *Hindawi. [Internet]* 2018 Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/cripe/2018/2031219/>
9. Mar Arenas M, Hidalgo C, Jimenez J, Tuberculosis in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Spain's Situation. *Reumatología Clínica. [Internet]* 2013 Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/en-tuberculosis-in-patients-with-systemic-articulo-S2173574312001670>
10. Zandman G, Shoenfeld Y. SLE and infections. *Springer link [Internet]* 2003 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1385/CRIAI:25:1:29>
11. Singh S. Systemic lupus erythematosus and infections. *Reumatismo [Internet]* disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33213128/>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Síndrome de encefalopatía posterior reversible en lupus eritematoso sistémico: Reporte de un caso

Richard Eduardo Loor Chavez,¹ Alex Santiago Félix Iñiguez²

¹Departamento de Reumatología Pediátrica,
Hospital Pediátrico Baca Ortiz

²Servicio de Imagenología,
Hospital Pediátrico Baca Ortiz

Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: Report of a case

PALABRAS CLAVE

Síndrome de encefalopatía posterior reversible, lupus eritematoso sistémico, lupus neuropsiquiátrico

KEYWORDS

Posterior reversible encephalopathy syndrome, systemic lupus erythematosus, neuropsychiatric lupus

CORRESPONDENCIA

Richard Eduardo Loor Chavez
Departamento de Reumatología Pediátrica,
Hospital Pediátrico Baca Ortiz.
+593 995814931
rieduard-09@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

El Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES) es una entidad neurológica aguda que clínicamente se manifiesta con cefalea, alteración del estado mental, convulsiones, trastornos visuales y ataxia; radiológicamente se caracteriza por la presencia de edema vasogénico y hemorragia cerebral a nivel parietooccipital. El objetivo es describir el caso de una paciente con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que desarrolló PRES. Se trata de una adolescente de 15 años con diagnóstico reciente de LES y nefritis lúpica clase IV en tratamiento con prednisona y mofetilato de mofetilo que acudió a emergencias por cuadro clínico de 24 horas de cefalea holocraneana de intensidad 10/10, asociado a tres crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas e hipertensión arterial de 142/106 mmHg. Se descartó cuadro infeccioso, trastorno hidroelectrolítico y metabólico. El electroencefalograma fue normal, mientras que la RMN mostró múltiples zonas hiperintensas en T2 y FLAIR en ambos hemisferios cerebrales, ganglios de la base, hemisferios cerebelosos y tallo encefálico. Por la actividad de la enfermedad con SLEDAI-2K de 36 puntos, se inició metilprednisolona y ciclofosfamida. Tras 14 días de haber iniciado el tratamiento la neuroimagen de control reveló únicamente 2 imágenes hiperintensas a nivel del lóbulo cerebeloso derecho y occipital izquierdo. El PRES es una entidad poco frecuente, asociado a entidades autoinmunes, de las cuales la más significativa es el LES, sobre todo en pacientes con alta actividad de la enfermedad. El reconocimiento de factores de riesgo y la sospecha clínica orientarán un diagnóstico y tratamiento adecuados.

ABSTRACT

Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) is an acute neurological disease that clinically manifests with headache, altered mental status, seizures, visual disturbances, and ataxia; Radiologically, it is characterized by the presence of vasogenic edema and cerebral hemorrhage at the parieto-occipital level. The objective is to describe the case of a patient with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) who developed PRES. She is 15 years old with a recent diagnosis of SLE and class IV lupus nephritis under treatment with prednisone and mycophenolate mofetil who attended the emergency department due to a 24-hour clinical picture of holocranial headache of 10/10 intensity, associated with three seizures generalized tonic clonic and arterial hypertension of 142/106 mmHg. Infectious symptoms, hydroelectrolytic and metabolic disorders were ruled out. The electroencephalogram was normal, while the MRI showed multiple hyperintense zones on T2 and FLAIR in both cerebral hemispheres, basal ganglia, cerebellar hemispheres, and brainstem. Based on SLEDAI-2K disease activity of 36 points, methylprednisolone and cyclophosphamide were started. Fourteen days after starting treatment, control neuroimaging revealed only 2 hyperintense images at the level of the right cerebellar and left occipital lobes. PRES is a rare entity, associated with autoimmune diseases, of which the most significant is SLE, especially in patients with high disease activity. Recognition of risk factors and clinical suspicion will guide an appropriate diagnosis and treatment.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES, por sus siglas en inglés) es una afección neurológica caracterizada por manifestaciones clínico-radiológicas típicas. Las manifestaciones clínicas incluyen alteración del sensorio, cefalea, convulsiones, trastornos visuales y déficits neurológicos focales. Las hiperintensidades reversibles de la resonancia magnética nuclear (RMN) sugieren edema vasogénico de la sustancia blanca, que se observa predominantemente en las regiones parietales y occipitales.¹⁻⁵ Aunque se denominan "posteriores", las anomalías de imagen pueden ocurrir en cualquier región del cerebro.⁵

Aisen et al., en 1985 notificaron hiperintensidades reversibles de RMN compatibles con PRES en pacientes con

LES y manifestaciones neuropsiquiátricas.⁶ Más tarde, Sibbitt et al.⁷ describieron lesiones punteadas o focales de alta intensidad sugestivas de edema que se resolvió con el tratamiento con corticosteroides. Por primera vez en 1996 se describió esta entidad como un diagnóstico clínico y radiológico.^{8,9} En 2000, Casey et al.¹⁰ propusieron el término PRES para esta entidad.

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos incluyen el desarrollo de edema vasogénico secundario a la autorregulación cerebral desordenada y la lesión endotelial.^{5,11} Se sabe que el PRES ocurre en hipertensión, eclampsia, insuficiencia renal, inmunosupresión y enfermedades autoinmunes, incluyendo LES.¹ A continuación, se describe el caso de una paciente con LES juvenil que desarrolló PRES.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una adolescente femenina de 15 años, sin antecedentes de importancia, diagnosticada de LES con base a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de 1997 debido a: eritema malar, artritis no erosiva, anticuerpos antinucleares 1:640 patrón homogéneo, Anti DNA ds y anti Smith positivos, afección renal (Proteinuria de 87.2 mg/m²/h). Además de nefritis lúpica proliferativa difusa clase IV con índice de actividad de 17 y cronicidad 3, fibrosis intersticial del 15% y atrofia tubular 5% asociado con nefritis lúpica membranosa clase V, inmunofluorescencia con patrón FULL HOUSE e hipertensión arterial secundaria. Se inició tratamiento con prednisona 20 mg cada 8 horas, micofenolato de mofetilo 1200 mg/m²/día, vitamina D 800 UI, caltrate 600+D cada 24 horas y protector solar con FPS+50 cada 3 horas.

Acudió 3 semanas posterior al diagnóstico con cuadro clínico de 24 horas caracterizado por cefalea holocraneana de intensidad 10/10, sin náusea ni vómitos, asociado a 3 crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas, a su ingreso a emergencia se evidenció nueva crisis tónico clónico generalizado de 3 minutos de duración, asociado a hipertensión arterial 142/106 mmHg. Tras abordaje se descartó cuadro infeccioso, trastorno hidroelectrolítico y metabólico como causa de convulsiones. El electroencefalograma fue normal, mientras que la RMN (Figura 1) mostró múltiples hiperintensidades en ambos hemisferios cerebrales a nivel de la sustancia gris y sustancia blanca subcortical con alteración de la intensidad de señal con patrón giral de comportamiento isoíntenso en T1 e hiperíntenso en T2 y Fluid-attenuated inversion recovery

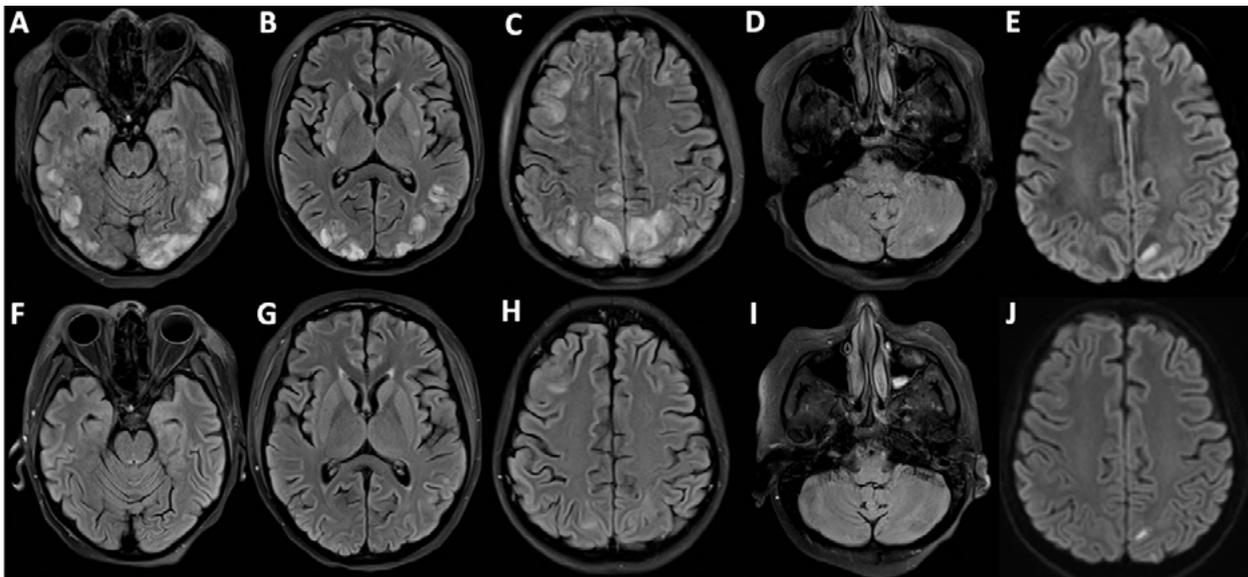


Figura 1. RMN cerebral, en secuencia FLAIR en cortes axiales se evidencia en ambos hemisferios cerebrales se identifican a nivel de la sustancia gris y blanca subcortical áreas hiperintensas con patrón giral afectando el parénquima de forma dispersa a predominio de lóbulos occipitales, así como también se aprecia afectación a ganglios basales y hemisferios cerebelosos (A – E). Estudio de control 14 días después en secuencia FLAIR se evidencia disminución de las lesiones hiperintensas visible en estudio previo (F – J).

(FLAIR), afectando el parénquima de forma dispersa con predominio hacia los lóbulos occipitales. En ganglios de la base se observa la cabeza del núcleo caudado derecho, el cuerpo del núcleo caudado izquierdo y núcleos lentículoestriados bilaterales con alteración de la intensidad de señal de comportamiento hiperintenso en T2 y FLAIR. El cuerpo calloso en rodilla y esplenio, cápsula interna y externa con cambios similares a los previamente descritos. Elementos de la fosa posterior, se observan ambos hemisferios cerebelosos con mismos cambios de la intensidad a nivel de ambas sustancias de distribución aleatoria, que se extienden en pedúnculos cerebelosos y en elementos del tallo encefálico. En secuencias de Difusión y Apparent Diffusion Coefficient (ADC) dichas lesiones no presentan restricción de la señal.

Por datos de actividad de la enfermedad con SLEDAI-2K de 36 puntos, se indicó bolos de metilprednisolona a 30 mg/kg/dosis por 3 días y ciclofosfamida 750 mg/m²/mensual, además de tratamiento anticonvulsivante y antihipertensivo oral e intravenoso. A los 14 días se realizó RMN de acontrol, comparada con estudio previo se observó 2 imágenes hiperintensas en FLAIR e isointensas en T1 a nivel del lóbulo cerebeloso derecho y occipital izquierdo. El resto de las lesiones mencionadas en estudio previo ya no se identificaron. Tras inicio de tratamiento la paciente no volvió a presentar eventos convulsivos, no tuvo ninguna secuela neurológica.

DISCUSIÓN

La asociación de LES - PRES predomina en mujeres en la segunda y tercera década de la vida, especialmente en pacientes con un alto índice de actividad de la enfermedad, en ocasiones puede ser al debut del LES en el 6%-50% de los casos. Los factores etiopatogénicos habitualmente asociados tanto en adultos como en pacientes pediátricos son injuria renal, hipertensión y altas dosis de inmunosupresores.¹²

En pediatría, el PRES es una entidad rara y está principalmente asociado a patologías renales y hematológicas.¹³⁻¹⁵ Es así que en una cohorte de 3855 pacientes con LES tomada de 4 estudios importantes describen 22 casos pediátricos.¹⁶⁻¹⁸ Con referencia solo a patologías renales pediátricas asociadas a PRES, en 3 cohortes de 43 pacientes, 9 pacientes presentaron dicha asociación.^{13,19,20}

La paciente con diagnóstico de LES presentó al debut afección renal importante, en el lapso de 1 mes acudió a emergencia con manifestaciones típicas de PRES desencadenada por hipertensión arterial luego de haber iniciado el tratamiento inmunosupresor (micofenolato de mofetilo y altas dosis de glucocorticoides). Estos datos concuerdan con la literatura en relación con los factores más comunes que originan el PRES.

El lupus neuropsiquiátrico (LNPS) es común en niños con diversas manifestaciones, la prevalencia oscila entre el 23% y el 95%.¹ Las manifestaciones clínicas del PRES son similares al LNPS, por lo tanto, es difícil de diferenciar. Se recomienda el uso de la RMN para llegar a un diagnóstico de certeza y planear el tratamiento correspondiente.¹² Los diagnósticos diferenciales más importantes incluyen accidente cerebrovascular, trombosis de senos venosos y meningoencefalitis aséptica e infecciosa; dichas enfermedades fueron descartadas en la paciente con base a los estudios de imagen y de laboratorio.

Existe controversia en la literatura sobre si el PRES es una manifestación activa del lupus, una complicación de la enfermedad o es secundaria al tratamiento.^{2,21,22} Algunos autores recomiendan tratar la asociación LES – PRES en pacientes con alta actividad con drogas inmunosupresoras para evitar daños mayores a otros órganos.¹² Otros aconsejan en pacientes con LES con baja actividad que reciben inmunosupresores y desarrollan PRES reducir la dosis o retirar la inmunosupresión; al momento no existe consenso al respecto.¹² En el caso reportado, se decidió inicio de ciclofosfamida y bolos de metilprednisolona, además del resto de medicamentos de soporte incluidos antihipertensivos y anticonvulsivante, lo que logró controlar la enfermedad, obteniéndose una buena evolución evidenciada en el control de RMN a los 14 días.

CONCLUSIONES

El PRES se considera una manifestación neurológica inusual del LES desencadenada por múltiples factores. El uso de la RMN en pacientes con sospecha de PRES permite un diagnóstico oportuno. La instauración temprana del tratamiento, aunado a la supresión de los desencadenantes permiten un resultado favorable. En pacientes con LES con alta actividad de la enfermedad que presentan PRES, los glucocorticoides y la ciclofosfamida, sumada a la terapia antihipertensiva y anticonvulsivante de apoyo han demostrado ser la estrategia de tratamiento más efectiva.

REFERENCIAS

1. Baisya R, Kumar Devarasetti P, Narayanan R, Rajasekhar L. Posterior reversible encephalopathy syndrome in juvenile lupus- a case series and literature review. *Lupus*. 2022 Apr;31(5):606-612. doi: 10.1177/09612033221088207.
2. Varaprasad IR, Agrawal S, Prabu VN, Rajase-

3. Ferreira TS, Reis F, Appenzeller S. Posterior reversible encephalopathy syndrome and association with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016 Oct;25(12):1369-76. doi: 10.1177/0961203316643598.
4. Ozyurek H, Oguz G, Ozen S, Akyuz C, Karli Oguz K, Anlar B, Aysun S. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: report of three cases. *J Child Neurol*. 2005 Dec;20(12):990-3. doi: 10.1177/08830738050200121201.
5. Fisler G, Monty MA, Kohn N, Assaad P, Trope R, Kessel A. Characteristics and Outcomes of Critically Ill Pediatric Patients with Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Neurocrit Care*. 2020 Feb;32(1):145-151. doi: 10.1007/s12028-019-00720-9.
6. Aisen AM, Gabrielsen TO, McCune WJ. MR imaging of systemic lupus erythematosus involving the brain. *AJR Am J Roentgenol*. 1985 May;144(5):1027-31. doi: 10.2214/ajr.144.5.1027.
7. Sibbitt WL Jr, Sibbitt RR, Griffey RH, Eckel C, Bankhurst AD. Magnetic resonance and computed tomographic imaging in the evaluation of acute neuropsychiatric disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1989 Dec;48(12):1014-22. doi: 10.1136/ard.48.12.1014.
8. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996 Feb 22;334(8):494-500. doi: 10.1056/NEJM199602223340803.
9. Cui HW, Lei RY, Zhang SG, Han LS, Zhang BA. Clinical features, outcomes and risk factors for posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Lupus*. 2019 Jul;28(8):961-969. doi: 10.1177/0961203319856416.
10. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Aug;21(7):1199-206.
11. Raj S, Overby P, Erdfarb A, Ushay HM. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence and associated factors in a pediatric critical care population. *Pediatr Neurol*. 2013 Nov;49(5):335-9. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.06.007.

12. Marín Gustavo R. Encefalopatía reversible posterior en una niña con lupus eritematoso sistémico: Presentación de un caso. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. 2015 Ene [citado 2022 Nov 14]; 113(5): e271-e274. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752015000500018&lng=es. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e271>
13. Arroyo HA, Gañez LA, Fejerman N. Encefalopatía posterior reversible en la infancia [Posterior reversible encephalopathy in infancy]. *Rev Neurol.* 2003 Sep 16-30;37(6):506-10. Spanish.
14. de Laat P, Te Winkel ML, Devos AS, Catsman-Berrevoets CE, Pieters R, van den Heuvel-Eibrink MM. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood cancer. *Ann Oncol.* 2011 Feb;22(2):472-8. doi: 10.1093/annonc/mdq382.
15. Gümüş H, Per H, Kumandaş S, Yikilmaz A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci.* 2010 Apr;31(2):125-31. doi: 10.1007/s10072-009-0158-z.
16. Muscal E, Traipe E, de Guzman MM, Myones BL, Brey RL, Hunter JV. MR imaging findings suggestive of posterior reversible encephalopathy syndrome in adolescents with systemic lupus erythematosus. *Pediatr Radiol.* 2010 Jul;40(7):1241-5. doi: 10.1007/s00247-009-1540-y.
17. Leroux G, Sellam J, Costedoat-Chalumeau N, Le Thi Huong D, Combes A, Tieulié N, Haroche J, Amoura Z, Nieszkowska A, Chastre J, Dormont D, Piette JC. Posterior reversible encephalopathy syndrome during systemic lupus erythematosus: four new cases and review of the literature. *Lupus.* 2008 Feb;17(2):139-47. doi: 10.1177/0961203307085405.
18. Lai CC, Chen WS, Chang YS, Wang SH, Huang CJ, Guo WY, Yang WC, Huang DF. Clinical features and outcomes of posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Nov;65(11):1766-74. doi: 10.1002/acr.22047.
19. Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Kumar R, Sharma K, Sharma RK. Is reversible posterior leukoencephalopathy with severe hypertension completely reversible in all patients? *Pediatr Nephrol.* 2003 Nov;18(11):1161-6. doi: 10.1007/s00467-003-1243-9.
20. Onder AM, Lopez R, Teomete U, Francoeur D, Bhatia R, Knowbi O, Hizaji R, Chandar J, Abitbol C, Zilleruelo G. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population. *Pediatr Nephrol.* 2007 Nov;22(11):1921-9. doi: 10.1007/s00467-007-0578-z.
21. Barber CE, Leclerc R, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging disease manifestation in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Dec;41(3):353-63. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.07.001.
22. Mak A, Chan BP, Yeh IB, Ho RC, Boey ML, Feng PH, Koh DR, Ong BK. Neuropsychiatric lupus and reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a challenging clinical dilemma. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Mar;47(3):256-62. doi: 10.1093/rheumatology/kem319.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Ozonoterapia combinada con proloterapia como tratamiento de síndrome de inestabilidad de rodilla debido a meniscopatía

Gustavo Gregorio Bocca-Morales, Gustavo William Bocca-Peralta, Leidy Lisbeth Gonzabay-Parrales

Centro de Rehabilitación Dr. Gustavo Bocca,
Guayaquil-Ecuador

Ozone therapy combined with prolotherapy as a treatment for knee instability syndrome due to meniscopathy

PALABRAS CLAVE

Ozonoterapia, proloterapia, inestabilidad, meniscopatia

KEYWORDS

Ozone therapy, prolotherapy, instability, meniscopathy

CORRESPONDENCIA

Gustavo Bocca Peralta
Centro de Rehabilitación Dr. Gustavo Bocca. Urdesa Central, Acacias #613, Ficus y Av, Las monjas. Guayaquil Ecuador.
+593 986 866233
gwbozca@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

La ozonoterapia es un procedimiento terapéutico que estimula los mecanismos de autocuración del cuerpo con pocas contraindicaciones y efectos secundarios escasos. Consiste en la aplicación de oxígeno tres generado de forma artificial que tiene capacidades desinflamatorias. La proloterapia es empleada en varias afecciones crónicas que afectan al sistema osteomioarticular como la artrosis, epicondilitis lateral del codo y tendinopatías. El síndrome de inestabilidad de rodilla consiste en una alteración de la función efectiva de la rodilla, que conlleva a inestabilidad y dolor durante la marcha. La ozonoterapia combinada con proloterapia resulta en un tratamiento sinérgico que mejora la sintomatología del paciente con inestabilidad de rodilla.

ABSTRACT

Ozone therapy is a therapeutic procedure that stimulates the body's self-healing mechanisms with few contraindications and side effects. It consists of the application of artificially generated oxygen that has anti-inflammatory capacities. Prolotherapy is used in several chronic conditions that affect the osteomyoarticular system such as osteoarthritis, lateral epicondylitis of the elbow and tendinopathies. The knee instability syndrome consists of an alteration of the effective function of the knee, which leads to instability and pain during walking. Ozone therapy combined with prolotherapy results in a synergistic treatment that improves the symptoms of patients with knee instability.

INTRODUCCIÓN

El ozono (O₃) es un gas natural inestable que existe en el medio ambiente y que se utiliza en bajas concentraciones para múltiples propósitos terapéuticos.¹ La ozonoterapia es un tratamiento médico que combina oxígeno y ozono² con la capacidad de generar estrés oxidativo en los tejidos, induciendo los sistemas oxidantes y antioxidantes del organismo y generando balance en los niveles de productos de peroxidación de los lípidos y del sistema de defensa antioxidante. Como respuesta a la entrada del ozono al organismo, existe un aumento compensatorio en la actividad de las enzimas antioxidantes, por ejemplo: superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa. La activación de estos sistemas antioxidantes enzimáticos revierte el daño oxidativo que resulta en la normalización de todos los componentes del sistema redox o balance oxidación-reducción.³ Como resultado existe una disminución de la cantidad de productos moleculares tóxicos de la peroxidación de los lípidos en las membranas celulares que son las que varían las funciones de las enzimas presentes en las membranas participantes en la síntesis del ATP, que mantienen la actividad vital de los tejidos y órganos, algo que se observa en muchas enfermedades crónicas acompañadas de dolor.^{4,5}

El término proloterapia nace de “prolo” que significa proliferación, y “terapia” tratamiento. La proloterapia es una técnica regenerativa no quirúrgica que administra pequeñas cantidades de solución irritante a las inserciones ligamentarias, articulaciones, ligamentos y espacios articulares.⁶

Es empleada en varias afecciones crónicas que comprometen el sistema osteomioarticular como, la artrosis, epicondilitis lateral del codo y tendinopatías en varias localizaciones. Es un método cuyas ventajas fundamentales son su fácil aplicación y bajo costo.⁹

El mecanismo de acción no es totalmente conocido, pero estudios en animales y humanos demuestran que se produce un efecto biológico enfocado en la inflamación, desencadenando la liberación de factores de crecimiento y deposición del colágeno.⁷

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 60 años, ingeniero comercial que reside en Guayaquil-Ecuador. No presenta antecedentes

patológicos personales o familiares de importancia. Realizaba una hora y media de ejercicio de lunes a viernes.

En marzo de 2021, presentó dolor en rodilla derecha de característica punzante que incrementaba al palpar la porción medial de la rodilla. El cuadro clínico progresó a incapacidad para apoyar el pie debido a dolor de intensidad 9/10, asociado a disminución de la fuerza en el mismo, limitando la caminata y flexión de la rodilla.

El paciente fue valorado por traumatología; con el diagnóstico de meniscopatía fue prescrito con antiinflamatorios no esteroideos, sin alivio del dolor. Se le sugirió tratamiento quirúrgico pero el paciente decide ser valorado en nuestro centro de rehabilitación física.

Al ingreso en este centro el paciente se encontró orientado en tiempo, espacio y persona. Tono muscular conservado, fuerza muscular no se midió por la severidad del dolor. Sensibilidad superficial y profunda conservada. El resto del examen neurológico se encontró normal. Se denotó facie dolorosa al movimiento articular de la rodilla derecha, arcos de movilidad limitados y dolor a la presión de la articulación de la rodilla. Presentó marcha antiálgica. No se observó deformidad de las extremidades.

Se estableció el diagnóstico de síndrome de inestabilidad de rodilla debido a meniscopatía. Se propuso tratamiento con sesiones de ozonoterapia, seguidas de proloterapia. El tratamiento inició en marzo de 2021.

Además realizó terapia física tres veces a la semana con ultrasonido pulsátil y crioterapia, ejercicios activos asistidos, ejercicios para estabilidad de rodilla, ejercicios de control motor, y tonificación de los músculos cuádriceps, semitendinosos, semimembranosos y bíceps crural.

Adicionalmente, dos semanas previas a la ozonoterapia se le indicó consumir antioxidantes orales como Omega 3 y seguir una dieta libre de gluten y baja en azúcar, con el objetivo de mejorar la respuesta terapéutica al ozono.

Se realizó ozonoterapia de aplicación intraarticular, con dosis inicial de 10 ml de ozono a 15 µg/ml de concentración. Cada 3 sesiones se incrementó la concentración llegando a la décima sesión con 10 ml de ozono a 25 µg/ml de concentración. En la cuarta sesión de ozonoterapia, el dolor se redujo de intensidad 9/10 a 6/10. Al finalizar las sesiones de ozonoterapia la intensidad del dolor fue de 4/10.

Consecutivamente, se realizó proloterapia intraarticular, una vez al mes por tres meses, con 5 ml de dextrosa al 25% combinada con 4 ml de solución fisiológica al 9% y 1 cm de xilocaína. Además realizó proloterapia extraarticular con aplicación de 5 ml de dextrosa al 12.5% combinada con 4 ml de solución fisiológica al 9% y 1 cm de xilocaína en puntos ligamentosos y tendinosos.

El tratamiento terminó en noviembre de 2021. No se reportaron efectos adversos durante las terapias. Al examen físico se encontró movilidad articular completa, tono muscular conservado, fuerza muscular 5/5, sin dolor articular. El paciente se reintegró a sus actividades deportivas.

Durante un control médico, 3 meses después de la última sesión, el paciente permaneció sin dolor, no ameritó tomar ningún medicamento y continuó con su actividad física diaria, principalmente caminar y correr.

DISCUSIÓN

La ozonoterapia tiene muchas ventajas. El ozono tiene propiedades analgésicas, antisépticas e hidrófugas.⁸ Por sus propiedades antiinflamatorias, es beneficioso en el tratamiento de patologías de carácter inflamatorio crónico.

La combinación de la capacidad antiinflamatoria de la ozonoterapia y la regenerativa de la proloterapia resultó beneficiosa para nuestro paciente, controlando la inflamación crónica y restaurando la estabilidad en la rodilla.

En un metaanálisis publicado por el Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, revela que la proloterapia con dextrosa hipertónica confirió un efecto beneficioso, significativo en el tratamiento de la artrosis de rodilla, en comparación con el uso de solución salina y ejercicio. Sin embargo, existió una heterogeneidad moderada entre los resultados de estos ensayos. Se necesitan estudios más grandes, y a largo plazo, para una evaluación más integral del efecto general del tratamiento con proloterapia.¹⁰

Según el artículo publicado por la Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional que contó con 40 pacientes con diagnóstico de gonartrosis entre los años 2016-2017, el 63,5% de los pacientes sometidos a ozonoterapia presentó una escala 0 de dolor, un 17,5% refería dolor ligero y solo el 7,5% dolor severo persis-

tente a pesar de la aplicación del tratamiento. El tratamiento se basó en ozono intraarticular en la rodilla afectada una vez por semana con una dosis de 20 mcg – 10ml oxígeno/ozono en 5 sesiones realizadas cada 3 meses por 1 año. Se establece en la literatura que la evidencia del uso de ozonoterapia como único tratamiento para patologías de rodilla requiere mayor evidencia y estudios con estándares metodológicos mayores.¹¹

A pesar del uso de la ozonoterapia cada vez más frecuente, los niveles de evidencia (a excepción del tratamiento de la hernia discal) son escasos, posiblemente por limitación casi exclusiva de su uso en el ámbito de la medicina privada. Aunque los ensayos clínicos sean escasos, existen trabajos científicos menores ilustrando el empleo del ozono infiltrado como analgésico-antiinflamatorio en diversas patologías del aparato locomotor.¹²

La medición de los resultados obtenidos, no solo son subjetivos orientándonos con la escala del dolor, estos además se pueden medir analizando la fuerza muscular, la potencia muscular, la velocidad de la marcha o la distancia de la misma. La recuperación de estos parámetros evidencian la mejoría clínica en el paciente.

Se sugiere complementar con más estudios donde se realicen combinaciones de ozonoterapia y proloterapia, para poder llegar a un resultado evidenciado y considerarlo como una terapia estandarizada.

REFERENCIAS

1. Erario MdlA, et al. Ozone as Modulator of Resorption and Inflammatory Response in Extruded Nucleus Pulposus Herniation. Revising Concepts. International Journal of molecular sciences. 2021 sep; 22(18). doi: 10.3390/ijms22189946
2. Schwartz A. Declaración de Madrid sobre la ozonoterapia. ISCO3, 2ª. ed., 2015. ISBN: 978-84-608-1833-5
3. Schwartz A. Manual de Ozonoterapia Clínica Madrid: Medizeus; 2017. ISBN: 978-84-617-9394-5
4. Sconza Cr, et al. Oxygen-Ozone Therapy for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Arthroscopy. 2020 enero; 36(1):277-286. doi: 10.1016/j.arthro.2019.05.043
5. Famy Z. Controlled study of the efficacy ozone therapy in Fibromyalgia, a randomised controlled trial [abstract]. Proceedings of The World Confe-

- rence on Ozone Therapy in Medicine, Dentistry and Veterinary. Ancona (Italy). September 22nd – 23rd – 24th, 2017. *J Ozone Ther.* 2019;3(4):20. doi: 10.7203/jo3t.3.4.2019.15424
6. Bae G. Proloterapia para pacientes con dolor musculoesquelético crónico: revisión sistemática y metanálisis. *Anesth Pain Med.* 2020 Enero; 16(1).
 7. Rabago D. Prolotherapy for Osteoarthritis and Tendinopathy. *COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE (S KOLASINSKI, SECTION EDITOR)*. 2017; 19(34). doi: 10.1007/s11926-017-0659-3
 8. Crisol-Deza D, Medeiros-Bascope M. Uso de la ozonoterapia como tratamiento complementario. *Revista Cubana de Reumatología [Internet]*. 2021 [citado 12 Nov 2022]; 23 (3) Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/918>
 9. López AÁ. Proloterapia en la gonartrosis. *Revista Cubana de Reumatología: RCuR, ISSN-e 1606-5581, Vol. 23, N°. 2, 2021*
 10. Wee TC. Dextrose prolotherapy in knee osteoarthritis: A systematic review and. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma.* 2021 May; 19(108-107). doi: 10.1016/j.jcot.2021.05.015
 11. Hernández HÁ. Efecto de la ozonoterapia en pacientes con gonartrosis. *Revista Cubana de Medicina Natural y Tradicional.* 2021;4:e158
 12. Hidalgo-Tallón FJ. Ozonoterapia en medicina del dolor. Revisión. *Rev. Soc. Esp. Dolor* vol.20 no.6 Madrid nov./dic. 2013. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462013000600003>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Crecer con PANDAS: Diagnóstico y evolución de síndrome neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con la infección por estreptococos

María José Arcos,¹ Beatriz Helena León²

¹Universidad Internacional del Ecuador
Quito-Ecuador

²Colegio Ciencias de la Salud,
Escuela de Medicina Universidad San Francisco de Quito
Quito-Ecuador

Growing up with PANDAS: Diagnosis and evolution of pediatric autoimmune neuropsychiatric syndrome associated with streptococcus infection. Case report

PALABRAS CLAVE

Síntomas neuropsiquiátricos agudos, infecciones estreptocócicas, reumatología pediátrica

KEYWORDS

Acute neuropsychiatric symptoms, streptococcal infections, pediatric rheumatology

CORRESPONDENCIA

Beatriz H. León
docbealeon@yahoo.com
bleon@usfq.edu.ec

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Introducción

El trastorno neuropsiquiátrico autoinmune pediátrico asociado con infección estreptocócica (PANDAS) es una respuesta autoinmune específica a las infecciones por estreptococo β -hemolítico del grupo A en niños y adolescentes que determina la aparición repentina de diversas manifestaciones neurológicas y psiquiátricas. No existen biomarcadores específicos para el diagnóstico. Se requiere el concurso de varios especialistas para llegar al diagnóstico, lo que dificulta el tratamiento precoz, con el riesgo de comprometer el bienestar físico y psicosocial del paciente y su familia.

Caso clínico

Un joven de 14 años se presentó en un hospital con dolor intenso de pies, artralgia migratoria, insomnio, negativa a alimentarse y cambios agudos de comportamiento. El paciente cumplió con los criterios para PANDAS. Tras el tratamiento inmunomodulador mejoró su sintomatología, aunque los niveles de Antiestreptolisina O continuaron fluctuando con un curso clínico de sintomatología neuropsiquiátrica recidivante-remitente durante varios años hasta su remisión.

Conclusiones

Los pacientes pediátricos y adolescentes que presenten síntomas neuropsiquiátricos agudos, sin otros síntomas, deben ser considerados para el diagnóstico de PANDAS -como parte de la nueva terminología y criterio de los síndromes PANS o CANS- y tratados

con un equipo multidisciplinario coordinado para evitar complicaciones o retraso en el diagnóstico, tratamiento y recuperación.

ABSTRACT

Background

Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection (PANDAS) is a specific autoimmune response to group A β -hemolytic streptococcal infections in children and adolescents that determines the sudden onset of several neurological and psychiatric manifestations. There are no specific biomarkers for the diagnosis. Several specialists usually intervene to reach the diagnosis, making early treatment difficult, with the risk of compromising the physical and psychosocial well-being of the patient and his family.

Case presentation

A 14-year-old boy presented to a hospital with severe pain in his hands, migratory arthralgia, insomnia, refusal to feed, and acute behavioral changes. The youngster met the criteria for PANDAS. After the immunomodulatory treatment, his symptoms improved, although the levels of Antistreptolysin O continued to fluctuate with a clinical course of neuropsychiatric symptoms relapsing-remitting for several years until his remission.

Conclusions

Pediatric and adolescent patients who present acute neuropsychiatric symptoms, with no other symptoms, should be considered for diagnosis of PANDAS -as part of the new terminology and criteria for the PANS or CANS syndromes- and treated with a coordinated multidisciplinary team to avoid complications or delay in diagnosis, treatment and recovery.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome autoinmune neuropsiquiátrico pediátrico asociado a Estreptococos (PANDAS por sus siglas en inglés) se caracteriza por síntomas neurológicos y psiquiátricos de aparición repentina luego de una infección con la bacteria desencadenante de la reacción autoinmune: el estreptococo β hemolítico del grupo A (E β HGA).¹ El diagnóstico de PANDAS se realiza por exclusión ya que no existen biomarcadores específicos y

los síntomas individuales pueden ser parte de una gran cantidad de trastornos psiquiátricos y neurológicos que se originan en la infancia y adolescencia.

Las manifestaciones neurológicas pueden comprender problemas de sensibilidad, trastornos del movimiento como tics, mioclonías, distonías, disquinesias paroxísicas, temblores, opsoclonus y estereotipias. Los síntomas psiquiátricos más comunes son el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y/o tics más una variedad de entidades asociadas como ansiedad, cambios emocionales con labilidad, psicosis, problemas de comportamiento, ansiedad, anorexia, rechazo de alimentos, dificultad para concentrarse, agresividad, depresión, disgrafía, hiperactividad, irritabilidad, trastornos del sueño, mala atención, impulsividad, entre otros.^{2,3}

Presentamos el caso de un joven que hemos seguido por más de 6 años desde su debut a los 14 años cuando fue hospitalizado en Quito con artralgias migratorias, hiperestesias, pérdida de peso, exantema y cambios de comportamiento agudo requirió varios tratamientos para los síntomas neuro-psiquiátricos que luego del diagnóstico de PANDAS han seguido mejorando en el curso de estos años. El objetivo del caso es ilustrar la dificultad del diagnóstico, la necesidad de trabajo multidisciplinario coordinado, así como la mejoría con el tratamiento adecuado.

CASO CLÍNICO

Un joven lojano de 14 años acudió a emergencia de un hospital privado en Quito en septiembre 2016 por dolor excruciante en pies, prurito generalizado y exantema leve en plantas y palmas. Refería inicio de dolor articular 14 días antes, de carácter migratorio que inició en mandíbulas, luego en codos y alternaba entre otras articulaciones como hombro derecho, rodillas y tobillos. El dolor, aumentó en intensidad, sin hinchazón, ni eritema, con limitación de la marcha por dolor. El exantema en palmas y plantas de pies apareció una semana después que aumentaba con calor. Presentaba hiporexia por dos meses y rechazo a alimentación en los últimos 5 días. Además, desde hace 1 mes ha disminuido las horas de sueño a solo 2 o 3 continuas, claro insomnio. Su cuadro se intensificó 24 horas previo a la admisión con intenso dolor en pies, punzante -en tobillos y plantas, incapacidad para caminar o levantarse de la cama.

A los 11 años tras una crisis convulsiva tónica, fue diagnosticado de epilepsia e inició tratamiento con ácido valproico. No tuvo convulsiones por varios años hasta 3 meses previa esta hospitalización cuando presentó estatus epilepticus caracterizado por mioclonías de miembro superior derecho con periodo post-ictal de 25 minutos, se agregó levetiracetam. Volvió a presentar estatus un mes más tarde, se adicionó lacosamida con mejor control desde entonces. Hace un mes presentó tercera convulsión precedida de ataque de pánico. Su diagnóstico neurológico de ingreso fue epilepsia, con displasia cortical y crisis refractarias al tratamiento.

No tenía historia familiar de problemas psiquiátricos ni autoinmunes, pero su madre tuvo abortos espontáneos en 4 de 11 embarazos. En su valoración cognitiva con cuestionario de Pfeiffer se calificó como: Moderado deterioro cognitivo. Medicinas de ingreso: Acido valproico 1.5 g VO QD, Levetiracetam 10ml VO BID, Lacosamida 10 mg VO BID.

El examen físico presentó: Peso 42.5 (percentil 10) Talla: 1.71 (percentil 75) IMC: 13.7 (menos del percentil 1). Frecuencia Cardíaca 102 x min. PA 111/80, Ritmo Respiratorio 20 x min. Temperatura 36.2 oC Saturación 90. Decaído, apático, contestaba con monosílabos, labilidad, álgico. Leve disminución de reflejos patelares. Sin focalidad neurológica. Amígdalas hipertroficadas. Petequias en dorso de pies, refería dolor en la piel de pies y pantorrillas, sin sinovitis ni disminución de rango de movimiento, con hipersensibilidad al tacto, además presentaba exantema macular fino eritematoso en palmas y plantas de pies. Se reusaba a caminar o pararse, llorando ante el requerimiento.

Ingresó para manejo de dolor de miembros inferiores que limitaba su deambulación, evaluación de reumatología y neurología pediátrica. La hospitalización duró 22 días, con dificultad de controlar síntomas previos y aquellos que se presentaron durante su internación. La evolución del dolor se establecía con examen clínico diario: se solicitaba al paciente señalar en la escala de Evaluación Visual de Dolor (EVA) el nivel de su dolor. Para facilitar la comprensión de la evolución del paciente reportado, se presentan la Tabla 1 de los principales exámenes realizados, así como las figuras 1 y 2 de su evolución clínica. La Figura 1 muestra la línea de tiempo frente a la EVA en relación con los tratamientos prescritos por varios especialistas durante la hospitalización. En la Figura 2, la misma línea de tiempo muestra

los cambios sintomatológicos antes, durante y post-hospitalización en relación con los niveles de Antiestreptolisina O (ASTO).

En el primer día la evaluación de dolor arrojó la posibilidad de neuropatía periférica, enfermedad autoinmune y según psicología, enfermedad de conversión en paciente con ansiedad e insomnio. El laboratorio inicial fue relevante para títulos altos de antiestreptolisina O: 960 IU (NL, 200) con prueba rápida de estreptococo y cultivo de garganta negativos. La mayoría de los estudios fueron negativos o temporalmente positivos durante la hospitalización, los principales son señalados en la tabla 1. Se inició amoxicilina con ácido clavulánico oral, acetaminofén que por crisis en la primera noche se cambió a metamizol IV. Loratadina oral, difenhidramina PRN, e hidroxicina IV nocturna para tratar la ansiedad y prurito.

El dolor continuó con dificultad para dormir que aumentó la ansiedad y rechazo a los alimentos. Terapia de dolor inició tramadol. Presentó ataque de pánico que junto a síntomas previos llevaron a psiquiatría a diagnosticar depresión, descartando enfermedad de conversión. Inició tratamiento con clonazepam para insomnio y fluoxetina en el cuarto día por síntomas obsesivo-convulsivos: no permitía que toquen las piezas de su rompecabezas, al caminar al baño evitaba pisar las rayas de baldosas y empezó a contar sus respiraciones por varios minutos durante el día.

Desde el tercer día presentó mejoría en el exantema, petequias y prurito. Sin embargo, el paciente continuó muy álgico con hiperestesia en dorso de pies y manos. Neurología inició haloperidol por el pobre control de dolor, hiperestesia, depresión, ansiedad, psicosis. Al día siguiente se evidenció hipertensión de 130/90, con una evaluación cardiológica normal -EKG y Eco normales-. Se realizó ecografía Doppler renal que mostró tardus pardus por lo que se reconsideró vasculitis: ANA y ANCA fueron negativos, marcadores inflamatorios negativos.

Ante persistencia de hiperalgesia y aumento de síntomas psiquiátricos se aceptó el diagnóstico de PANDAS e inició metilprednisolona 15mg/kg dosis por 3 días. Mejoró el dolor, presentó menos ansiedad y logró dormir por 5 horas ininterrumpidas. Sin embargo, presentó crisis de agitación psicomotriz, contracción muscular del cuello sobre todo del lado derecho y desvío de

Tabla 1. Principales exámenes durante hospitalización de paciente con PANDAS. En negritas los resultados anormales.

ÁREA DE ESTUDIO	EXAMEN	RESULTADO
Hematología	Células Blancas	Leucopenia inicial se normaliza, llega a leucocitosis leve a moderada, 8vo día normaliza
	Hemoglobina	Anemia leve normocítica , hipocrómica
	Plaquetas	Admisión 155K, bajan a 135K al alta
	CPK	Leve disminución 23 (nl 30-300)
Reactantes fases agudas Inflamatorios	Sedimentación eritrocitaria Proteína C reactiva Il-6 Factor Necrosis tumoral α	Normales
Infecciosos	Ausencia de anticuerpos contra Borrelia burgdorferi VDRL, Zhiel, Tinta china en LCR Cultivos sangre, orina y LCR. Estudios virales por PCR en sangre y líquido céfalorraquídeo	Negativos todos Cultivos negativos
	CMV, Parvo B19, EBV, HSV6, Iy2 Crioglobulinas	Infección previa y resuelta con apropiado IgG contra EBV
	Micoplasma neumonía	
Infección estreptococo	ASTO se repite 3 veces en 22 días	Altos niveles: 890 a 800 UI, (nl <200)
Función renal	Recolección 24 h, gammagrafía Eco doppler tardus parvus pero se resuelve antes del alta	Función renal apropiada en cuanto a diuresis y creatinina. Sin proteinuria.
Inmunidad	IgG, A, M y E	Negativos y/o normales
	Factor Reumatoideo C3 y C4 ANCA Cardiolipinas y antifosfolípidicos ANA Anti DNA, anti Ro y LA	Ingreso negativa, alta 1:50 ANA
Nutricionales	Vitamina D , Niacina y tiamina	Baja 24 ng/ml (30-100) Normales
	Fibrinógeno	Levemente bajo, resuelto en 5to día
Endocrinología	TSH, T3 y T4, cortisol	Normales
Punción Lumbar	Células totales Monocitos Proteína	60 100% Alta 229 (hasta 60 mg/Dl)
Neurológico	Resonancia Magnética de cerebro y eje de columna	Los espacios convexidad fronto-parietales amplios, especialmente a nivel bifrontal, aspecto atrófico cortical leve. Discreta leucoaraiosis subcortical frontal
	Electromiografía	Normal
	Electroencefalograma	Normal
Oftalmología	Fondo de ojo, lámp. Hendidura y campimetría	Normales
Cardiología	EKG y Ecocardiograma	Normales

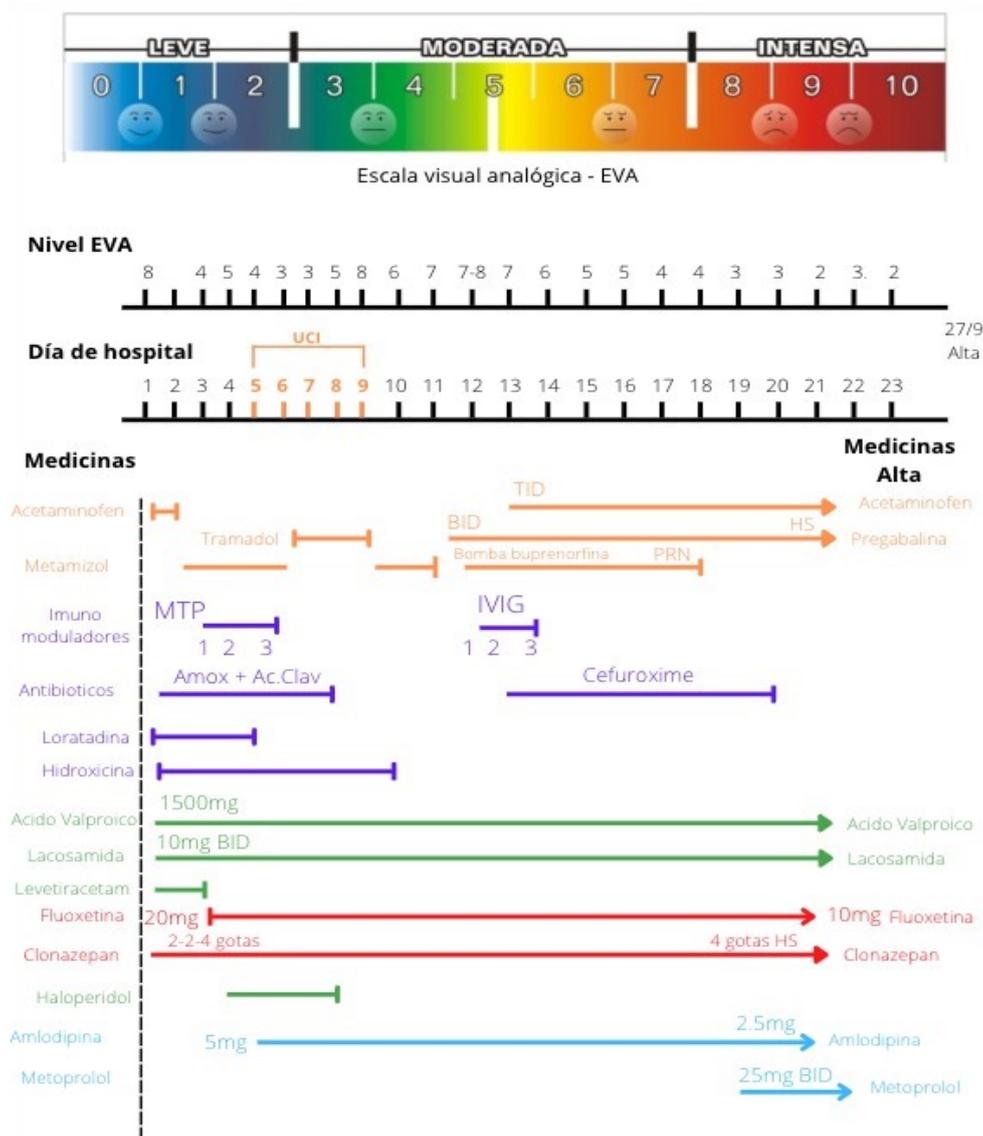
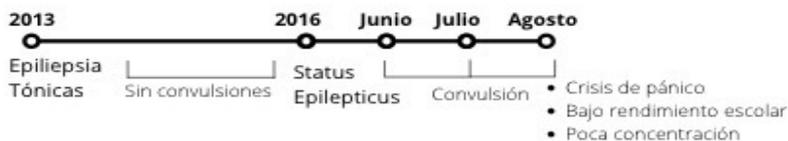


Figura 1. Evolución hospitalaria del dolor con relación a tratamientos administrados. En la parte superior la escala EVA con la que cada día el paciente refiere el nivel de dolor, reportado en imagen inferior. Los días que cada tratamiento fue administrado por los distintos especialistas se indican con flechas: anaranjado terapia dolor, lila reumato/inmunología, verde neurología, rojo psiquiatría, azul cardiología. Metilprednisolona (MTP), Inmunoglobulina G Intravenosa (IVIG) Traslado a Unidad Cuidados Intensivos (UCI anaranjado)

Historia previa hospitalización



Hospitalización



Historia posterior a hospitalización

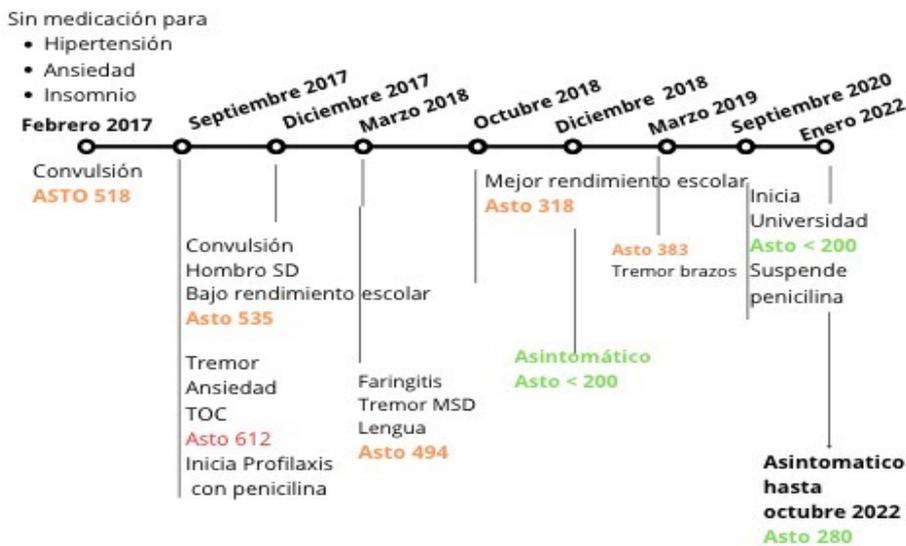


Figura 2. Línea de tiempo antes y luego de hospitalización. Niveles de antiestreptolisina O (ASTO) varían entre altos en rojo, moderados en anaranjados y bajos en verde, con los correspondientes aumentos o descensos de sintomatología neuropsiquiátrica.

mandíbula ipsilateral con extensión de miembros inferiores y rigidez muscular. El dolor se incrementó a EVA 10/10, acompañado de diaforesis, taquicardia ((140), e hipertensión de 140/96. Además, presentó temblores de miembros superiores que empeoraban con extensión de brazos y temblor en lengua. Se catalogó como evento comicial -epiléptico- sin pérdida de consciencia ni período post-ictal.

Se lo trasladó a cuidados intermedios (UCI) donde se cambia terapia de dolor a buprenorfina y desketoprofeno en infusión continua con aumento de goteo en episodios de más dolor. Video EEG descartó actividad epileptiforme, permaneció en UCI por 5 días, se evaluaron las medicinas recibidas y diagnosticó distonía secundaria a interacción medicamentosa (haloperidol). Fue trasladado a piso cuando se resolvió la distonía, sin síntomas de hiperactividad, psicosis ni obsesivos compulsivos; persistía el dolor -ya no constante sino punzante-, de pocos minutos en plantas de pies.

Al día 11 de hospitalización continuaba con temblor en lengua, temblores de miembros superiores que no cedían durante los períodos de sueño. Persistía la taquicardia e hipertensión, se evaluó la función renal -gammagrafía y recolección de 24 h de orina que estaban dentro de parámetros normales- y cardiología inició beta-bloqueador. Se disminuyó progresivamente la infusión de analgesia y logró transición a medicación oral, pero se mantenían los bolos de analgésicos para varios episodios agudos por lo que se añadió pregabalina. Una resonancia magnética de cabeza y columna no reportó lesiones que expliquen cuadro clínico. Se complementaron los estudios con punción lumbar que sugirió proceso infeccioso previo, por leve aumento de monocitos y de proteínas en líquido céfalo-raquídeo. La interconsulta a infecciosas descartó proceso activo luego de evaluación clínica y laboratorio negativo para múltiples agentes microbianos.

Al 12avo día, el paciente presentó aumento de sus comportamientos compulsivos, además persistían hiperestesias de piel en pies y manos, dolor, impotencia funcional de extremidades por lo que se inició Inmunoglobulina G Intravenosa (IVIG) a 1gm/kg/día por 3 días. Hubo una mejoría evidente desde la 2da dosis: con resolución de síntomas obsesivo-compulsivos, dormía por varias horas, con control de las crisis de dolor.

Luego de última dosis de IVIG la recuperación con-

tinuó por lo que se reducen dosis y/o frecuencia de varias medicinas. Se inició psicoterapia conductual y fisioterapia que permitió la deambulación y progresivamente mejoró la movilidad en extremidades. Al día del alta el apetito y sueño eran adecuados, sus exámenes estaban normales excepto por: ASTO aún alto en 810 IU (<200), ANA de 1:50, CPK todavía bajo en 25 (nl 39 a 300), y vitamina D baja en 29 (30-100). Temblor en miembros superiores, dolor mínimo en manos y pies, tolerable, le permite deambular y hacer fisioterapia.

Durante los siguientes meses, el joven continuó controles con neurología, cardiología y terapia del dolor, logró suspender casi todas las medicinas en el curso de 3 meses. A los 6 meses tuvo una exacerbación de temblor, volvió a tener hiperalgesia, ansiedad, dificultad en conciliar el sueño y empezó a evitar pisar las líneas de las baldosas. El ASTO que había bajado a 318, subió a 568. La madre refirió faringitis no tratada 10 a 14 días previo al inicio de síntomas. Prueba rápida de estreptococo fue negativa, se indicó azitromicina e inició profilaxis con penicilina cada 21 días. En los siguientes 3 años el ASTO permaneció elevado a pesar de la profilaxis, se recomendó tonsilectomía con eventual normalización de niveles de sus anticuerpos. En la figura 2, se evidencia como los síntomas neuropsiquiátricos aumentan con ASTOs altos y van desapareciendo a medida que se normaliza el ASTO. Luego de 5 años de su diagnóstico de PANDAS, sus medicinas se fueron retirando paulatinamente, al momento no tiene dolor, ni convulsiones, ni síntomas neuro-psiquiátricos, mantiene buen nivel académico en la universidad y vida normal.

DISCUSIÓN

—
Los estudios de la última década han mostrado una gran superposición entre los problemas de salud mental y varias enfermedades reumatológicas. En edades pediátricas estas enfermedades son aún más difíciles de diagnosticar, creando dificultades y demora en su tratamiento y recuperación.

El caso muestra la evolución de varios años de un joven con síntomas neurológicos, trastornos del comportamiento y dolor incapacitante. Durante la hospitalización se cumplen criterios de PANDAS, una subcategoría del síndrome neuropsiquiátrico de inicio agudo (PANS) pediátrico. El Consenso de Investigación de PANS 2013² concertó las características de estos sín-

dromes: inicio agudo de un trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) o la restricción repentina de la ingesta de alimentos, además de síntomas de dos o más categorías: inicio abrupto y severo de ansiedad; labilidad emocional y/o depresión; irritabilidad, agresión y/o comportamiento de oposición; regresión conductual (del desarrollo); deterioro del rendimiento escolar; anomalías sensoriales o motoras; signos y síntomas somáticos, incluidos trastornos del sueño, enuresis o frecuencia urinaria.^{3,4} El riesgo genético y la inflamación asociada a la infección previa a los síntomas por el estreptococo beta hemolítico del grupo A (E β HGA) se han asociado con secuelas neuropsiquiátricas autoinmunes.^{3,5} Hay además pistas de causas autoinmunes/inflamatorias de estas enfermedades⁵ y de la caracterización genética sobre todo con HLA Clase I que se investiga en la actualidad en centros dedicados a esta enfermedad, como el de Stanford.⁶

Desde las primeras descripciones de PANDAS,⁷ estudios de cohortes de niños y adolescentes con enfermedades agudas neuropsiquiátricas han mostrado varias comorbilidades autoinmunes e inflamatorias.⁸ Nuestro paciente presentó discrasias hematológicas transitorias como leuco (14%) y linfopenia (13%), monocitosis (52%).^{8,9}

Frankovich et al⁹ reportaron altos porcentajes de trastornos del sueño (84%), problemas con la micción (58%), amplificación sensorial (66%) y dolor generalizado (68%).¹⁰ El primer factor de debate sobre el carácter autoinmune de la enfermedad de nuestro paciente fue la anomalía en la resonancia magnética y cambios en líquido cefalorraquídeo. Ya en 1995 Giedd et al¹¹ indicaron sobre cambios incidentales intracraneales en la resonancia magnética -realizada por otras indicaciones- como ocurrió en este caso; o que los hallazgos se normalizan después de la remisión de los síntomas según Gilbert et al.¹²

A pesar de que nuestro paciente cumplía varios criterios de PANDAS descritos durante su hospitalización, algunos subespecialistas no aceptaron el diagnóstico. Desde las primeras menciones de esta enfermedad en varias publicaciones científicas,^{1,16} la controversia de los diagnósticos agudos neuro-psiquiátricos en pediatría han sido comunes,^{2,11} como fue durante la hospitalización de este paciente. Actualmente algunos autores y consensos en lugar de PANS y PANDAS usan la caracterización propuesta por Singer et al de CANS,⁴ que

cambia pediátrico por infancia (childhood) y amplía los criterios para el diagnóstico. Esta terminología aplica para los menores de 18 años en lugar de solo pre-adolescentes de las definiciones previas; la edad fue una causa de cuestionamiento del diagnóstico durante la hospitalización del caso presentado. Una tercera área de reticencia al determinación de PANDAS fue el síntoma de hipersensibilidad, CANS también incluye a los trastornos de sensibilidad y dolor entre las manifestaciones neuropsiquiátricas.

La razón principal de la prolongada hospitalización del paciente fue su dolor severo en varias partes del cuerpo por amplificación sensorial. Chan et al,¹⁰ proponen una versión revisada de la herramienta de evaluación y seguimiento de fibromialgia de la Academia Americana de Reumatología para PANS/PANDAS que ayudan a optimizar el tratamiento de dolor en estos pacientes. La positiva respuesta a inmunomoduladores como la metilprednisolona e IVIG, apoyan la teoría de la etiología autoinmune de la enfermedad, varios estudios actuales muestran la necesidad de incrementar el tratamiento para controlar la sintomatología.^{8,13}

La asociación de CANS/PANS/PANDAS a la infección con estreptococo β hemolítico grupo A (E β GA) es la más reconocida como una respuesta de mimetismo inmune a la bacteria y las consecuentes reacciones antiinflamatorias y autoinmunes en varios órganos del cuerpo. Nuestro paciente muestra síntomas compartidos con la fiebre reumática (exantema, artralgias migratorias) e incluso la cercanía a los problemas de movimiento y psiquiátricos de la Corea de Sydenham refuerzan la etiopatogenia compartida.^{14,15,17} Se puede hipotetizar que en nuestro paciente, la exacerbación de los síntomas de movimientos tónicos en el miembro superior derecho, están relacionados a su enfermedad autoinmune ya que sólo remitieron luego del tratamiento inmunomodulador y la profilaxis con penicilina prolongada.

Lamentablemente, al alta, el paciente no recibió instrucciones claras sobre la posibilidad de recaídas con la reinfección E β GA. Esto ocurrió a los 6 meses cuando tuvo la primera de varias reactivaciones de síntomas neuropsiquiátricos. Inició profilaxis, para lograr ASTO por debajo de 200 UI. Fue paulatinamente controlando sus síntomas, incluidos los movimientos tónicos del brazo y temores, hasta la tonsilectomía como adyuvante terapéutico y la consecuente normalización de ASTO, sin más síntomas neurológicos o psiquiátricos.

Desde las primeras menciones de PANDAS⁴ en varias publicaciones científicas, la controversia de los diagnósticos agudos neuro-psiquiátricos en pediatría han sido comunes,⁵ durante la hospitalización de este paciente estuvo presente también desde diagnóstico hasta tratamiento y seguimiento. Sin embargo, el diagnóstico de PANDAS es apropiado al ver la respuesta positiva al tratamiento inmunomodulador durante la hospitalización y su posterior evolución ambulatoria.

CONCLUSIÓN

Con este caso queremos recalcar la dificultad diagnóstica de enfermedades neuropsiquiátricas autoinmunes en pediatría y la potencialidad de complicaciones derivadas del reconocimiento tardío de estas entidades. Programas como los de Stanford¹⁰ con clínicas de multiespecialidad para tratar pacientes con CANS/PANDAS son imprescindibles para diagnosticar y tratar de manera temprana a los pacientes con enfermedad aguda neuropsiquiátrica y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

- Orefici G, Cardona F, Cox CJ, et al: Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS). In: Ferretti JJ et al, eds: *Streptococcus Pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016 PMID: 26866234 Bookshelf ID: NBK333433
- Swedo SE, Seidlitz J, Kovacevic M, et al: Clinical presentation of pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections in research and community settings. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 25(1):26-30, 2015 DOI: 10.1089/cap.2014.0073
- Chang K, Frankovich J, Cooperstock M, et al: Clinical evaluation of youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS): recommendations from the 2013 PANS Consensus Conference. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 25(1):3-13, 2015 DOI: 10.1089/cap.2014.0084. Epub 2014 Oct 17.
- Singer HS, Gilbert DL, Wolf DS, et al: Moving from PANDAS to CANS. *J Pediatr* 160 (5), 725-731, 2012 DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.11.040
- Xu J: Antibodies from children with PANDAS bind specifically to striatal cholinergic interneurons and alter their activity. *Am. J. Psychiatr.* 2020 DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.19070698
- Chan A, Frankovich J, Hollenbach J et al.: HLA Findings in Youth with Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome (PANS) *Pediatr Rheum* 17(Suppl 2),A34, 2019 DOI: org/10.1186/s12969-019-0373-y
- Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE. Case study: a new infection-triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.*1995;34:307-11.2.
- Chan A, Karpel H, Herrera C, et al.: Children with sudden onset neuropsychiatric symptoms: inflammation markers, arthritis, enthesitis and concurrent autoimmune/inflammatory diseases *Pediatr Rheum*, 17(Suppl 2):A39, 2019 DOI: .org/10.1186/s12969-019-0373-y
- Frankovich J, et al: Multidisciplinary clinic dedicated to treating youth with pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome: Presenting characteristics of the first 47 consecutive patients. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 25:38-47, 2015.
- Chan A, Leibold C, Thienemann M, et al.: Prevalence of Pain Amplification and Fibromyalgia among Pediatric Patients with Abrupt-onset Psychiatric Symptoms 17(Suppl 2): A41 A41 2019 DOI: .org/10.1186/s12969-019-0373-y
- Giedd JN, Rapoport JL, Leonard HL, et al.: Case study: acute basal ganglia enlargement and obsessive-compulsive symptoms in an adolescent boy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 35(7):913-5, 1996 doi: 10.1097/00004583-199607000-00017
- Gilbert DL, Singer DL: A Pediatric Neurology Perspective on Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated with Streptococcal Infection and Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome *J Pediatr* 199 (4), 243-251, 2018 DOI org/10.1016/j.jpeds.2018.04.035
- Thienemann M, Park M, Chan A, et al: Patients with abrupt early-onset OCD due to PANS tolerate lower doses of antidepressants and antipsychotics *J Psychiatric Res*,135: 270-278, 2021 doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.01.022. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.01.022.
- Williams KA, Swedo SE.: Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond *Brain Res* ;1617:144-54 2015 DOI: 10.1016/j.brainres.2014.09.071

15. Williams KA, Swedo S: Post-infectious autoimmune disorders: Sydenham's chorea, PANDAS and beyond. *Brain Res.* 1617:144-54, 2015 doi: 10.1016/j.brainres.2014.09.071
16. Murphy TK, Gerardi MD, Parker-Athill EC.: The PANDAS Controversy: Why (and How) Is It Still Unsettled? *Curr Dev Disord Rep* 1:236-244 2014 DOI 10.1007/s40474-014-0025-3
17. Xu J., Liu R.-J., Fahey S., et al.: Antibodies from children with PANDAS bind specifically to striatal cholinergic interneurons and alter their activity. *Am. J. Psychiatr.* 2020; doi: 0.1176/appi.ajp.2020.19070698

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Enfermedad de Behçet: Reporte de 5 casos

Patricia Arteaga,¹ Gabriela Garate,¹ Miguel Jerves,² María del Carmen Ochoa²

¹Hospital Monte Sinaí,
Miguel Cordero Davila y Fray Vicente Solano
Cuenca-Ecuador

²Hospital Santa Inés
Cuenca-Ecuador

Behçet Disease: 5 case report

PALABRAS CLAVE

Behçet, vasculitis, úlceras

KEYWORDS

Behçet, vasculitis, ulcers

CORRESPONDENCIA

Patricia Arteaga
reumatologiae@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

La enfermedad de Behçet (EB) es una vasculitis sistémica de causa desconocida.¹ En el Ecuador no hay estudios epidemiológicos de la enfermedad y de su diversidad clínica, por lo que se realizó la revisión de 5 pacientes ambulatorios con EB, basados en las historias clínicas, atendidos en Hospital Santa Inés de Cuenca desde el año 2010 hasta 2022. El objetivo de analizar esta serie de casos es describir las características clínicas de mayor relevancia que nos permita el correcto y oportuno diagnóstico de esta patología.

ABSTRACT

Behçet's disease (BE) is a systemic vasculitis of unknown cause. In Ecuador there are no epidemiological studies of the disease and its clinical diversity, so a review of 5 outpatients with EB was carried out, based on medical records, treated at Hospital Santa Inés de Cuenca from 2010 to 2022. The objective of analyzing this series of cases is to describe the most relevant clinical characteristics that allow us to correctly and opportunely diagnose this pathology.

INTRODUCCIÓN

Descrita por primera vez en 1930 por Benedict Adamantiades y Hulusi Behçet,² la EB se caracterizaba por una tríada de úlceras orales, lesiones genitales y uveítis;³ sin embargo en la actualidad tras el compromiso cardiovascular, neurológico e intestinal la EB es clasificada como una vasculitis de pequeños y grandes vasos.⁴ Es una entidad poco frecuente siendo más prevalente en países del

Mediterráneo, principalmente Turquía con una relación de 370 casos por cada 100.000 habitantes.

SERIE DE CASOS

CASO 1: Paciente masculino, 55 años de edad sin antecedentes de relevancia presenta desde hace 2 años úlceras orales, nasales y genitales urentes, artritis de manos con rigidez articular matutina (RAM) 60 minutos. A la exploración física: Úlceras orales dolorosas, Artritis de metacarpofalángicas (MCF) e Interfalángicas proximales (IFP) bilateral y tobillo derecho, test de patergia positivo. Rx manos y pies: no se observan erosiones articulares. Laboratorio: Proteína C Reactiva (PCR) 69, VSG 100 mm/H, Factor Reumatoide (FR) negativo, Anticuerpos Antinucleares (ANA) negativo, Anticuerpos frente al citoplasma de los neutrófilos (ANCA) negativo, HLA B51 positivo. Biopsia de úlcera oral: reacción vascular neutrofílica compatible con EB. Se inició tratamiento con metotrexate y glucocorticoides (Tabla 1).

CASO 2: Paciente masculino, 42 años de edad, fumador y sin otros antecedentes de relevancia presenta desde hace 1 año úlceras orales y genitales acompañadas de oligoartritis de rodilla y muñeca. Examen físico: úlceras orales, artritis de rodilla derecha y muñeca izquierda. Laboratorio: Test de Patergia positivo, VSG 120 mm/H, PCR 35, FR y ANCA negativos, HLA B51 positivo. Biopsia de úlcera oral: reacción vascular neutrofílica compa-

tible con EB. Se inició tratamiento con ciclofosfamida y prednisona (tabla 1).

CASO 3: Paciente masculino, 36 años de edad sin antecedentes de relevancia que presenta desde hace 3 años úlceras orales, nasales y genitales, uveítis anterior y oligoartritis. Examen Físico: úlceras orales con artritis de IFP bilateral y tobillos, Test de Patergia positivo. Laboratorio: VSG 48 mm/H, PCR 36, FR, ANA y ANCA negativos. Biopsia de úlcera oral: reacción vascular neutrofílica compatible con EB. Se inició el tratamiento con metotrexato y prednisona (tabla 1).

CASO 4: Paciente femenino, 28 años de edad sin antecedentes de relevancia que desde hace 4 años presenta úlceras orales, nasales y genitales, acompañada de poliartritis. Examen Físico: artritis en codos y muñecas, test de Patergia positivo. Laboratorio: VSG 29 mm/H, PCR 36, FR, ANA y ANCA negativos, HLA B51 positivo. Biopsia de úlcera oral: reacción vascular neutrofílica compatible con EB. Inicia tratamiento con azatioprina (Tabla 1).

CASO 5: Varón de 24 años de edad sin antecedentes de relevancia que presenta desde hace 2 años úlceras orales nasales y genitales acompañada de poliartritis. Examen físico: artritis de MCF, IFP, Rodillas y tobillos de manera bilateral, test de Patergia positivo. Laboratorio: VSG 49 mm/H, PCR 76, FR y HLA B51 negativos. Biopsia de úlcera oral: reacción vascular neutrofílica compatible con EB. Se inicia tratamiento con metotrexate. (tabla 1)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5
SEXO	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino	Masculino
EDAD	55	42	36	28	24
ULCERAS	orales genitales nasales	orales genitales	orales genitales nasales	orales genitales nasales	orales genitales nasales
OCULAR	NO	NO	uveítis anterior	NO	NO
ARTICULAR	Artritis	Artritis	Artritis	Artritis	Artritis
LABORATORIO	VSG 100 PCR 90 FR -, ANA-, ANCA -	VSG 120 PCR 35 FR-, ANA-, ANCA -	VSG 48 PCR 36 FR-, ANA-, ANCA -	VSG 29 PCR 35 FR-, ANA-, ANCA-	VSG 29 PCR 76 FR-, ANA -, ANCA-
HLA B51	+	+	+	+	-
PATERGIA	+	+	+	+	+
BIOPSIA	+	+	+	+	+
TRATAMIENTO	METOTREXATE PREDNISONA	CICLOFOSFAMIDA PREDNISONA	METOTREXATE PREDNISONA	AZATIOPRINA	METOTREXATE

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos clínicos de la EB fueron descritos por primera vez por Hipócrates antes de Cristo, siendo en el siglo XX (1937) descritos los actuales criterios clínicos y fueron reconocidos con el nombre de la EB.⁵ Epidemiológicamente los países con mayor incidencia se encuentra en Turquía en la antigua ruta de la seda, seguido por el norte de Europa, Estados Unidos e Inglaterra, en Ecuador aun no hay estudios sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad, por ser una enfermedad rara de causa aun desconocida.⁶ La prevalencia mayor en el sexo masculino de mediana edad entre 18-40 años.⁷ El diagnóstico es clínico. Entre las manifestaciones mucocutáneas están las úlceras orales y genitales recurrentes, también están las manifestaciones oculares como la uveítis posterior y anterior, además otros signos como el test de patergia y la artritis.⁸ El gen más frecuente asociado a la enfermedad es el HLA-B51 sin embargo su prevalencia difiere de acuerdo a los grupos étnicos de la población euroasiática siendo de hasta el 60%.⁹ El tratamiento se basa de acuerdo a la gravedad y las manifestaciones clínicas de la enfermedad; dentro de los fármacos usados están los glucocorticoides, inmunosupresores, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMES) e inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF).¹⁰ A largo plazo solo un paciente hizo refractariedad y se encuentra en tratamiento actual con anti TNF con buena respuesta.

En esta serie de 5 casos podemos concluir que las manifestaciones clínicas, como la prevalencia en el sexo masculino de la cuarta década de la vida son iguales a los descritos en la literatura.

REFERENCIAS

1. Hasan Yazici, Seyahi E, Hatemi G, Yusuf Yazici. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nature Review*. Turquía;14.2018,24;14(2):119. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00301-1>
2. Jun Z, Luo J, Shen Y, Cai J, Guan J. Cluster analysis of phenotypes of patients with Behçet's syndrome: a large cohort study from a referral center in China. *Arthritis Research & Therapy*. China. 2021,23:45. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02429-7>
3. Takeuchi M, Kastner D, Remmers E. La inmunogenética de la enfermedad de Behçet: una revisión exhaustiva. *J Autoimmune*. EEUU; 64.2015;1(12). doi:10.1016/j.jaut.2015.08.013
4. Yusuf Y, Hatemi G, Bodaghi B, et al. *Nature Review*. Behçet syndrome. 7 New York; 16;7(1):67. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00301-1>
5. Jagdish R, Robert J. Behçet's disease. *Clinical Medicine*. Londres; 17:17-77. 2017. doi:10.7861/clinmedicine.17-1-71
6. Nicola L, Dorian O. Differential diagnosis and management of Behçet syndrome. 9ed. *Nature Reviews*. Londres; 9:79-89.2013. DOI:10.1038/nrrheum.2012.156
7. Pugh D, Karabayas M, Basu N, et al. Large-vessel vasculitis. *Nature Reviews*. United Kingdom; 6.7(1):93.2021. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00327-5>
8. Isil B, Meltem O. Behçet disease: New aspects. *Clinics in Dermatology*. Turquía; 35(5):421-434.2017. DOI:10.1016/j.clindermatol.2017.06.004
9. Alpsyoy E, Leccese P, Emmi Giacomo, Ohno S. Tratamiento de la enfermedad de Behçet: un enfoque multidisciplinario algorítmico. *Front Med*, Lausana; 8,123-127. 2021. doi:10.3389/fmed.2021.624795
10. Karadag O, Cagri E. Manejo del Síndrome de Behçet. *Oxford Academic*. Turquía;1;59(3):108-107. 2020.



REVISTA
REUMATOLOGÍA
AL DÍA