

# Vol.17 No.1 2023

## Editorial

10. Anticuerpos Antinucleares en adultos mayores, ¿más falsos positivos?  
*Gabriela García Guevara*

## Artículos Originales

14. Infección por COVID-19 en paciente ecuatorianos con enfermedades reumáticas  
*Jairo Quiñonez Caicedo, José Martínez Pérez, Andrés Zúñiga Vera, Mayra Castillo Jurado, Robert López Morán*

## Artículos de Revisión

22. Bloqueo nervioso en Osteoartritis de rodilla: Revisión sistemática  
*Presley Gruezo-Realpe, Max Vivanco-Jaramillo, Luis Jiménez-Macharé, Israel Rosero-Basurto, Alexandro Orellana-Peralta, Ivana Garrido-Bustos*
35. Síndromes paraneoplásicos reumatológicos: Presentación de dos casos clínicos y revisión de la bibliografía  
*Tatiana Carranco-Medina, Marilú Mestanza, Rosa Ventura, Vinicio Almeida*

## Reporte de Casos Clínicos

45. Afectación pulmonar en paciente con colitis ulcerativa  
*María Amada Barcia, Daniel Macías Zambrano*
49. Complicación cardiovascular no isquémica en Espondilitis Anquilosante  
*Mayra Castillo Jurado*

## Imágenes en Reumatología

54. Capilaroscopia: Mas allá de los ojos del Reumatólogo  
*Franklin Uguña Sari, Marla Rodríguez López*

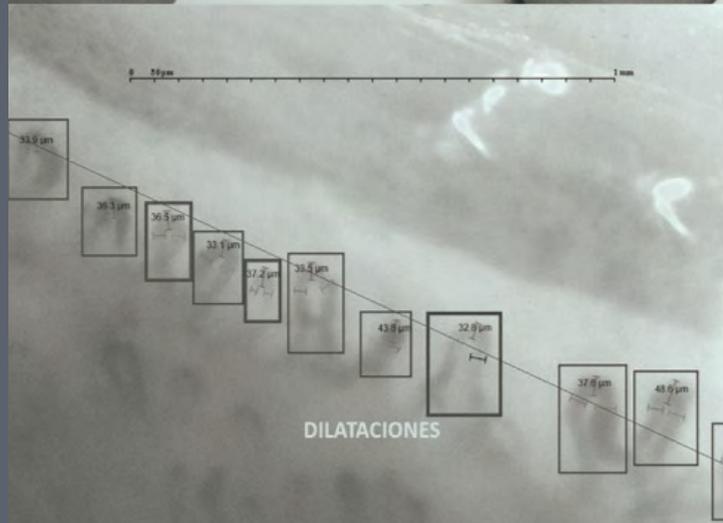


## REVISTA REUMATOLOGÍA AL DÍA



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 17  
Número 1  
Marzo 2023**

**[www.reumatologiaaldia.com](http://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  
*Universidad Católica de Santiago de  
Guayaquil. Guayaquil, Ecuador*

**EDITORAS ASOCIADAS**

---

Dra. Mayra Castillo  
*Hospital de Especialidades Teodoro  
Maldonado Carbo. Guayaquil, Ecuador*

Dra. Gabriela García  
*Hospital José Carrasco Arteaga.  
Cuenca, Ecuador*

**COMITÉ EDITORIAL**

---

Dra. Amada Barcia  
*Hospital General Instituto Ecuatoria-  
no de Seguridad Social. Portoviejo,  
Ecuador*

Dra. Wendy Calapaqui Aguirre  
*Universidad San Francisco de Quito.  
Quito, Ecuador*

Dr. Ingacio Gandino  
*Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Buenos Aires, Argentina*

Dr. Sergio Guevara  
*Hospital Santa Inés. Cuenca, Ecuador*

Dr. José González Paredes  
*Hospital Alcívar. Guayaquil, Ecuador*

Dra. Cristina Herrera  
*Hospital Roberto Gilbert E. Guayaquil,  
Ecuador*

Dra. Beatriz León  
*Universidad San Francisco de Quito.  
Quito, Ecuador*

Dr. Rafael López Martínez  
*Hospital Luis Vernaza. Guayaquil,  
Ecuador*

Dra. Liudmila Maldonado  
*Hospital de Especialidades Teodoro  
Maldonado Carbo. Guayaquil, Ecuador*

Dr. Mario Moreno  
*Clínica Kennedy. Guayaquil, Ecuador*

Dr. Carlos Ríos Acosta  
*CERER. Centro de Reumatología y  
Rehabilitación. Guayaquil, Ecuador*

Dra. Marina Scolnik  
*Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Buenos Aires, Argentina*

Dr. Enrique Soriano  
*Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Buenos Aires, Argentina*

Dr. Carlos Vallejo  
*Pontificia Universidad Católica del  
Ecuador. Quito, Ecuador*

Dra. Claudia Vera  
*Universidad Católica de Santiago de  
Guayaquil. Guayaquil, Ecuador*

Dr. Andrés Zúniga  
*Universidad Católica de Santiago de  
Guayaquil. Guayaquil, Ecuador*

Dr. Antonio Wong  
*Centro de Especialidades REUMA-  
DERM. Babahoyo, Ecuador*

## Tabla de contenido

### Editorial

**10 Anticuerpos Antinucleares en adultos mayores, ¿más falsos positivos?**

*Gabriela García Guevara*

### Artículos Originales

**14 Infección por COVID-19 en paciente ecuatorianos con enfermedades reumáticas**

*Jairo Quiñonez Caicedo, José Martínez Pérez, Andrés Zúñiga Vera, Mayra Castillo Jurado, Robert López Morán*

### Artículos de Revisión

**22 Bloqueo nervioso en Osteoartritis de rodilla: Revisión sistemática**

*Presley Gruezo-Realpe, Max Vivanco-Jaramillo, Luis Jiménez-Macharé, Israel Rosero-Basurto, Alexandro Orellana-Peralta, Ivana Garrido-Bustos*

**35 Síndromes paraneoplásicos reumatológicos: Presentación de dos casos clínicos y revisión de la bibliografía**

*Tatiana Carranco-Medina, Marilú Mestanza, Rosa Ventura, Vinicio Almeida*

### Reporte de Casos Clínicos

**45 Afectación pulmonar en paciente con colitis ulcerativa**

*Maria Amada Barcia, Daniel Macías Zambrano*

**49 Complicación cardiovascular no isquémica en Espondilitis Anquilosante**

*Mayra Castillo Jurado*

### Imágenes en Reumatología

**54 Capilaroscopia: Mas allá de los ojos del Reumatólogo**

*Franklin Uguña Sari, Marla Rodríguez López*

## Table of content

### Editorial

**10 Antinuclear antibodies in older adults, more false positives?**

*Gabriela García Guevara*

### Original Articles

**14 COVID-19 infection in ecuadorian patients with rheumatic diseases**

*Jairo Quiñonez Caicedo, José Martínez Pérez, Andrés Zúñiga Vera, Mayra Castillo Jurado, Robert López Morán*

### Review Articles

**22 Nerve block in knee osteoarthritis: A systematic review**

*Presley Gruezo-Realpe, Max Vivanco-Jaramillo, Luis Jiménez-Macharé, Israel Rosero-Basurto, Alexandro Orellana-Peralta, Ivana Garrido-Bustos*

**35 Rheumatological paraneoplastic syndrome: Presentation of two clinical cases and review of the bibliography**

*Tatiana Carranco-Medina, Marilú Mestanza, Rosa Ventura, Vinicio Almeida*

### Case Reports

**45 Lung involvement in a patient with ulcerative colitis**

*Maria Amada Barcia, Daniel Macías Zambrano*

**49 Non-ischemic cardiovascular complication in ankylosing spondylitis**

*Mayra Castillo Jurado*

### Images in Rheumatology

**54 Capillaroscopy: Beyond the Rheumatologist's Eyes**

*Franklin Uguña Sari, Marla Rodríguez López*

## 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](http://www.reumatologiaaldia.com)**

### PASOS PARA ENVIAR UN NUEVO MANUSCRITO

1. Inicie sesión en **[www.reumatologiaaldia.com](http://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](mailto: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

# Anticuerpos Antinucleares en adultos mayores, ¿más falsos positivos?

**Gabriela García Guevara**

Hospital José Carrasco Arteaga.  
Cuenca, Ecuador

La medición de anticuerpos es una herramienta importante, que los últimos años ha cobrado más importancia, se ha facilitado su uso y mejorado las técnicas de medición, por lo mismo ha hecho que se haya extendido más allá del uso exclusivo de reumatólogos e inmunólogos. Lo que ha hecho que tanto el valor predictivo positivo como el valor predictivo negativo de los estudios varíen, dependiendo del enfoque que se dé al realizarlos, incluso siendo variable dependiendo del especialista que los solicita, lo que ha provocado muchos más estudios con resultado positivo en ausencia de patología, que a su vez de manera indirecta ha hecho que sea más evidente que existe un porcentaje de pacientes que pueden llegar a tener anticuerpos positivos en ausencia de enfermedad.<sup>1</sup>

Los estudios al respecto son complejos de realizar, debido a las diferentes técnicas al tiempo de seguimiento y que en gran proporción se requieren pacientes asintomáticos para realizarlos, inclusive los valores de corte para positividad al tomarse en cuenta varían en diferentes estudios.

Minoru Saho y colaboradores, en su trabajo publicado en el 2013, estudiaron 4754 pacientes asintomáticos, describieron en su población de estudio anticuerpos positivos en un 13,8%, siendo más frecuente en mujeres y el patrón nuclear en un 84%, seguido del patrón citoplásmico en un 21.8%. La especificidad más frecuente fue anti Ro.

En la conclusión de su estudio encontraron que la positividad en anticuerpos, fue más en mujeres, en afroamericanos y menos común en pacientes con sobrepeso y obesidad. Además, mencionan que al extrapolar los resultados se podría considerar que más de 32 millones de personas en Estados Unidos podrían tener la presencia de anticuerpos positivos sin relacionarse con patología.<sup>2</sup>

En sí misma, la detección de anticuerpos antinucleares depende de muchos factores en las distintas poblaciones que se estudian, también se ha visto variación en sexo y edad. Siendo

**Antinuclear antibodies in older adults, more false positives?**

**CORRESPONDENCIA**

[gabrielajgarciaquevara@gmail.com](mailto:gabrielajgarciaquevara@gmail.com)

más prevalente la positividad en mujeres, documentados por varios estudios y aumentando también en personas de mayor edad, aunque no se relaciona necesariamente con mayor incidencia de las enfermedades autoinmunes.

Aunque los estudios en población hispana son limitados, la tendencia de presencia de anticuerpos positivos en personas aparentemente sanos se mantiene, Blas y colaboradores, reportaron en su trabajo publicado en 2017, realizado en una población de donadores aparentemente sanos, se observó anticuerpos positivos en un 10% (IC 95%, 5.8-15.6%) igual que lo reportado por otras poblaciones, se observó que la frecuencia es mayor en mujeres que en hombres, en un 12.3% frente a un 9%, y el patrón más prevalente encontrado por su equipo fue moteado fino hasta un 31% seguido del moteado denso en un 25%.<sup>3</sup>

Se ha observado que los estudios tienen variación importante tanto en la frecuencia, como en las características de los anticuerpos que se reportan, y los resultados dependen sobre todo del tipo de la población estudiada.

Generalmente se usan muestras de bancos de sangre o de poblaciones grandes asintomáticas como estudiantes o militares, en su mayoría adultos jóvenes.

En este contexto, la probabilidad de que se realice la medición en un grupo de adultos mayores disminuye aún más y las publicaciones son limitadas.

El grupo de estudio de Luis M y col, con el estudio titulado ANAS Testing in the (very) elderly, publicado como poster en el congreso EULAR 2020, su trabajo reportó 854 pacientes con edades entre 85- 92 años, de los cuales 58.8% fueron mujeres.

Se observó prevalencia de ANAs positivos (1:160) en un 65%, en su mayoría con títulos reportados 1/160 hasta en un 45%, en relación a los patrones y muy similar a lo reportado en poblaciones de otros grupos etarios, el patrón moteado fue el más frecuente, encontrándose en un 79%, en esta población de estudio.

A un año de seguimiento 10 pacientes, es decir un 3.4% fueron diagnosticados de enfermedad reumáticas.

En este trabajo se calculó una sensibilidad en el diagnóstico de 90% y una especificidad de 39% para enfermedad reumática. Con estos resultados los autores concluyen que la realización de ANAs en este grupo de pacientes ancianos con baja sospecha de enfermedad reumáticas en baja para el diagnóstico.<sup>4</sup>

En otro estudio italiano realizado por Sacchi y colaboradores, se estudiaron a 1000 pacientes entre 75-97 años, se observó hasta un 29% de positividad con títulos mayores a 1:160. Los autores concluyen que por ahora no existe una única explicación para el aumento de positividad en su grupo de estudio, que en parte podría tratarse de otras patologías pre existentes, uso mayor de fármacos crónicos, nuevos métodos de diagnóstico?, sin poder establecer causalidad.<sup>5</sup>

Entonces podemos ver que se han realizado estudios en los que se demuestran que la positividad de los ANAs en personas ancianas tiene muchos factores que influyen, sean estos factores relacionados al tipo de medición, a los niveles de corte que usen los investigadores etc.

Sin embargo, en todos los estudios, se ha observado de manera general que los valores de ANAs positivos se relacionan y aumentan en relación a la edad. Así podemos ver el estudio de Paweł Krzemie y col, en donde documentaron que la positividad de ANAs en un 2% por año, en general, el 84% de los pacientes ANA positivos tenían más de 40 años y el 64% eran mayores de 50 años.<sup>6</sup>

Considerando la mayoría de publicaciones y estudios al respecto, se conoce que el envejecimiento está asociado con el desarrollo de autoinmunidad y mayor prevalencia de ANAs, no así de la presencia de mayor prevalencia de estas enfermedades.

En parte puede explicarse por pérdida de tolerancia de las células B con la edad, el estudio realizado por van der Geest y colaboradores reportó que las células B capaces de producir TNF- $\alpha$  se mantuvieron aumentadas en población de ancianos, mientras que las células B capaces de producir IL-10 estaban disminuidas.<sup>7</sup>

Durante el envejecimiento el sistema inmunitario atraviesa una serie de eventos que provocan reestructuración, tanto del sistema de respuesta innato como el adaptativo. Este proceso se denomina inmuno-senescencia e incluye 3 eventos: una reducción en la respuesta inmune, un aumento de la inflamación /oxidación y una producción y liberación aumentada de autoanticuerpos. Entre los ancianos, la inmunosenescencia también se ha asociado con una mayor incidencia de neoplasias hematológicas debidos a inmunodeficiencia y alteraciones en la vigilancia inmunológica.<sup>8</sup>

Se trata de un proceso complejo que pesar que se demuestra la mayor existencia de autoinmunidad en los ancianos, esto no necesariamente se traduce el aumento de enfermedades inmunes.

Así también se debe considerar que las enfermedades inmunes en los ancianos tienen presentaciones clínicas atípicas e insidiosas, además suelen ser menos graves en relación a la presentación en otros grupos etarios.

En las enfermedades inmunes cada enfermedad tiene un grupo de edad de mayor incidencia, por lo que los cambios en la estructura de las células relacionadas a la inmunidad son distintas.

La cantidad importante de anticuerpos positivos en individuos sin enfermedad autoinmune hace necesario buscar qué características intrínsecas del test como el tipo de patrón y el título puedan distinguir los test positivos en pacientes con enfermedad autoinmune de aquéllos observados en individuos sin enfermedad autoinmune.

Es de suma importancia considerar la probabilidad pre-test en el momento de realizar estudios complementarios en los pacientes, en el caso de los adultos mayores la realización de Anticuerpos antinucleares debido a la gran prevalencia de positividad de los mismos que podrían provocar errores diagnósticos importantes, debe ser guiado por criterio clínico de alta calidad.

## REFERENCIAS

1. Mahler M, Meroni PL, Bossuyt X, Fritzler MJ. Current concepts and future directions for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as antinuclear antibodies. *J Immunol Res*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/315179
2. Satoh M, Chan EK, Ho LA, et al. Prevalence and sociodemographic correlates of antinuclear antibodies in the United States. *Arthritis Rheum*. 2012 Jul;64(7):2319-27. doi: 10.1002/art.34380. PMID: 22237992; PMCID: PMC3330150.
3. La Rosa Blass CF, Lozano Fernández VS. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en personas aparentemente sanas. Lima-Perú. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2017;64(1):8-13.
4. M. Luis, ANA TESTING IN THE (VERY) ELDERLY: EXPECTATION VERSUS REALITY Selmi C, Ceribelli A, Generali E, et al. Serum antinuclear and extractable nuclear antigen antibody prevalence and associated morbidity and mortality in the general population over 15years. *Autoimmun Rev*. 2016;15(2):162-166. doi:10.1016/j.autrev.2015.10.007
5. Maria Cristina Sacchi<sup>1</sup>, Aldo Bellora<sup>2</sup>, Stefania Tamiazzo<sup>1</sup>, INCREASED FREQUENCY OF ANA IN ELDERLY SUBJECTS: FACT OR ARTIFACT?, Working Paper of Public Health, 2020
6. Krzemiń P, Kasperczyk S, Banach M, et al. Analysis of the impact of sex and age on the variation in the prevalence of antinuclear autoantibodies in Polish population: a nationwide observational, cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2022;42(2):261-271. doi:10.1007/s00296-021-05033-9
7. van der Geest KSM, Lorencetti PG, Abdulahad WH, et al. Aging-dependent decline of IL-10 producing B cells coincides with production of antinuclear antibodies but not rheumatoid factors. *Exp Gerontol*. 2016;75:24-29. doi:10.1016/j.exger.2015.12.009
8. Watad A, Bragazzi L. Autoimmunity in the Elderly : Insights from Basic Science and Clinics – A Mini-Review. 2017;5265601:515-523. doi:10.1159/000478012

ARTÍCULO ORIGINAL

# Infección por COVID-19 en paciente ecuatorianos con enfermedades reumáticas

Jairo Quiñonez Caicedo,<sup>1</sup> José Martínez Pérez,<sup>2</sup> Andrés Zúñiga Vera,<sup>1,2,3</sup> Mayra Castillo Jurado,<sup>4</sup> Robert López Morán<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

<sup>3</sup>Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

<sup>4</sup>Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil, Ecuador.

<sup>5</sup>Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, Guayaquil, Ecuador.

## COVID-19 infection in Ecuadorian patients with rheumatic diseases

### PALABRAS CLAVE

COVID-19, infección, Ecuador, enfermedades reumáticas

### KEYWORDS

COVID-19, infection, Ecuador, rheumatic diseases

### CORRESPONDENCIA

Mayra Azucena Castillo Jurado  
Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil – Ecuador  
mayra.castillo@iess.gob.ec

### CONFLICTO DE INTERESES

Dr. Zúñiga Vera es líder local en Ecuador para la investigación de pacientes con COVID-19 y enfermedades reumáticas por parte de la Alianza Global de Reumatología (GRA, por sus siglas en inglés).

### FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Por su parte Dr. Quiñonez Caicedo recibió una bonificación de \$2000.00 por colaborar con el registro de la iniciativa llevada a cabo por la GRA.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a hospitalización por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de enfermedades reumáticas infectados por el virus SARS-CoV-2 atendidos en Hospital Teodoro Maldonado Carbo y Hospital del Norte IESS Ceibos desde marzo de 2020 hasta diciembre de 2022.

**Resultados:** De los 130 individuos, 108 (83%) eran mujeres, con una media de edad de  $49.58 \pm 14.24$  años. Edad, Lupus sistémico eritematoso (LES) y Esclerosis sistémica mostraron asociación positiva significativa para hospitalización ( $r=0,229$ ;  $p=0.009$ ), ( $r=0,308$ ;  $p<0.001$ ), ( $r=0,183$ ;  $p=0.038$ ), respectivamente. Entre las comorbilidades, cirrosis hepática ( $r=0,190$ ;  $p<0.031$ ), enfermedad renal crónica con filtrado glomerular  $<30\text{mL}/\text{min}$  ( $r=0,315$ ;  $p<0.001$ ), insuficiencia cardíaca congestiva ( $r=0.221$ ;  $p=0.012$ ) mostraron asociación positiva bilateral para hospitalización. En cuanto a internación en UCI, edad ( $r=0,230$ ;  $p=0.008$ ), sexo masculino ( $r=0,230$ ;  $p=0.008$ ), cirrosis hepática ( $r=0.244$ ;  $p=0.005$ ), enfermedad renal crónica con filtrado glomerular  $<30\text{mL}/\text{min}$  ( $r=0.441$ ;  $p<0.001$ ), HTA ( $r=0,206$ ;  $p=0.019$ ), DM2 ( $r=0.208$ ;  $p=0.018$ ), insuficiencia cardíaca congestiva ( $r=0.303$ ;  $p<0.001$ ) mostraron asociación positiva significativa

bilateral. Los factores relacionados a muerte fueron edad ( $r=0,235$ ;  $p=0.007$ ) y LES ( $r=0,287$ ;  $p=0.001$ ). Pacientes vacunados mostraron asociación negativa significativa bilateral ( $r=-0.207$ ;  $p=0.023$ ).

**Conclusión:** Los pacientes con enfermedades reumáticas vacunados presentan menor probabilidad de hospitalización.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the risk factors associated with hospitalization for COVID-19 in patients with rheumatic diseases.

**Materials and methods:** Observational, retrospective study in patients diagnosed with rheumatic diseases infected by the SARS-CoV-2 virus treated at the IRHED Medical Specialties Center, Luis Vernaza de Guayaquil Hospital, Teodoro Maldonado Carbo Hospital and IESS Ceibos North Hospital from March 2020 to December 2022.

**Results:** Of the 130 individuals, 108 (83%) were women, with a mean age of  $49.58 \pm 14.24$  years. Age, systemic lupus erythematosus (SLE) and systemic sclerosis showed a significant positive association for hospitalization ( $r=0.229$ ;  $p=0.009$ ), ( $r=0.308$ ;  $p<0.001$ ), ( $r=0.183$ ;  $p=0.038$ ), respectively. Among the comorbidities, liver cirrhosis ( $r=0.190$ ;  $p<0.031$ ), chronic kidney disease with glomerular filtration rate  $<30\text{mL}/\text{min}$  ( $r=0.315$ ;  $p<0.001$ ), congestive heart failure ( $r=0.221$ ;  $p=0.012$ ) showed positive bilateral association for hospitalization. Regarding ICU admission, age ( $r=0.230$ ;  $p=0.008$ ), male sex ( $r=0.230$ ;  $p=0.008$ ), liver cirrhosis ( $r=0.244$ ;  $p=0.005$ ), chronic kidney disease with glomerular filtration  $<30\text{mL}/\text{min}$  ( $r=0.441$ ;  $p<0.001$ ), HBP ( $r=0.206$ ;  $p=0.019$ ), DM2 ( $r=0.208$ ;  $p=0.018$ ), congestive heart failure ( $r=0.303$ ;  $p<0.001$ ) showed a significant positive association bilateral. The factors related to death were age ( $r=0.235$ ;  $p=0.007$ ) and SLE ( $r=0.287$ ;  $p=0.001$ ). Vaccinated patients showed significant bilateral negative association ( $r=-0.207$ ;  $p=0.023$ ).

**Conclusion:** Vaccinated patients with rheumatic diseases have a lower probability of hospitalization.

## INTRODUCCIÓN

La infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas representó un gran desafío para la comunidad médica a nivel mundial, tanto a nivel de diagnóstico, así como de tratamiento. Actualmente, es ampliamente demostrado que aquellas personas con enfermedades crónicas, entre las cuales figuran las enfermedades reumáticas, presentan aumento el riesgo de infección para el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y complicaciones derivadas de la COVID-19.<sup>1</sup> Los individuos con enfermedades reumáticas presentan asociación con aumento de riesgo de contraer infección, desarrollar complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2 mayores que la población sana del mismo sexo y edad, no obstante, estos resultados adversos son ampliamente derivados por edad mayor de 65 años, comorbilidades como obesidad y enfermedades cardiovasculares, el nivel de control de la enfermedad del paciente en el momento de la infección, también el uso de medicación al momento del diagnóstico como son los corticoesteroides en altas dosis, Rituximab e inhibidores de Janus Kinasa.<sup>2</sup> Los pacientes reumáticos, al igual que la población general, se ven afectados negativamente debido a la disparidad socio-económica, lo cual se traduce a menos acceso a salud entre las que se describen, los afroamericanos, latinos no afros, asiático americanos u otras minorías raciales/étnicas, estos datos son comunes en países en vías de desarrollo, ocasionando que los pacientes con enfermedad reumáticas.<sup>3</sup> Los pacientes con enfermedad autoinmune de comunidades marginadas, tuvieron mayor probabilidad de hospitalización en comparación con poblaciones urbanas de mayores ingresos económicos.<sup>4,5</sup> En algunas cohortes se evidencian tasas más altas de hospitalización por COVID-19 entre latinos, asiáticos y otras razas, y una mayor mortalidad entre los pacientes asiáticos diagnosticados con COVID-19 en comparación con los pacientes blancos.<sup>6-8</sup> Así, la tasa de mortalidad se encuentra entre el 0,5 y el 15%, y las de hospitalización algunas bordean el 55%, cada una de estas diferencias están influenciadas por la presencia de factores de riesgo inherentes a las enfermedades reumáticas, así como comorbilidades, además de otros aspectos socio-económicos.<sup>9-11</sup> En pacientes ecuatorianos con enfermedades reumáticas, las investigaciones han demostrado aumento de riesgo de hos-

pitalización en pacientes mayores de 50 años, y en aquellos con Lupus sistémico eritematoso (LES), en especial aquellos con enfermedad renal crónica estadio terminal. Con respecto a la vacunación contra el SARS-CoV-2 en personas con enfermedades reumáticas, los estudios han demostrado niveles similares de protección, al igual que un perfil de eventos adversos a la par de la población general, esto dato también está evidenciado en pacientes ecuatorianos con enfermedad reumática.<sup>12-13</sup> Es de carácter imperativo mencionar el importante aporte que realizó la Alianza Global de Reumatología (GRA, por sus siglas en inglés) para la investigación de los efectos provocados por la infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas, contribuyendo también a la investigación inicial de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por COVID-19 realizada en Ecuador.<sup>14-17</sup> El presente estudio tiene como propósito determinar los factores de riesgos asociados a hospitalización por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo constituye la continuación del registro de infección por COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas en Ecuador, continuando con la metodología usada por la GRA en la cual se basó nuestra primera entrega del registro,<sup>12</sup> en esta entrega, se añadieron a los hospitales: Hospital Teodoro Maldonado Carbo y Hospital del Norte IESS Ceibos.

### Población

En la presente entrega se incluyeron 130 pacientes  $\geq$  18 años con diagnóstico de enfermedad reumática atendidos de manera presencial en los consultorios de Reumatología del Centro de Especialidades Médicas IRHED ubicado en el Cantón Samborondón, y los servicios de Reumatología del Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, Hospital del Norte IESS Ceibos con infección documentada por el virus SARS-CoV-2 en las historias clínicas de dichas instituciones durante el periodo de marzo de 2020 hasta diciembre de 2022. Se determinó infección por COVID-19 de acuerdo a los siguientes métodos diagnósticos: Hisopado PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa), Hisopado de Antígeno, Tomografía Computarizada de Tórax con datos compatibles de infección por SARS-CoV-2, Anticuerpos

serológicos por quimioluminiscencia o ELISA, o serología compatible para infección por COVID-19 realizada por un profesional médico. Todas las variables del estudio fueron tomadas de las historias clínicas de los centros antes mencionados.

En el presente estudio no se evaluó prevalencia, incidencia, distribución geográfica, días de estancia hospitalaria, ventilación asistida (cánula, mascarilla, ventilación mecánica), complicaciones derivadas de la infección, factores pronósticos, medicación antirreumática durante la infección por COVID-19, reinfección, embarazo o puerperio.

### Análisis Estadístico

En el estudio se llevaron a cabo los estadísticos descriptivos de cada una de las características de los individuos. Las frecuencias de las variables fueron medidas como medias  $\pm$  desviación estándar (DS) para variables con distribuciones normales y mediana (Me) con rango intercuartilo para distribuciones no normales; las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis de regresión logística univariado para estimar las características asociadas a hospitalización, internación en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y muerte.

El programa estadístico utilizado fue SPSS “Statistics for Windows, Versión 25.0 (2015; IBM)”. Y el nivel de significancia adoptado fue el 5%.

### Declaración Ética

El presente estudio fue evaluado y aprobado por el comité de ética en investigación en seres humanos del Hospital Luis Vernaza, de igual forma, fue autorizado por la Comisión Científica del IRHED, y por el departamento de docencia e investigación Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Hospital del Norte IESS del Hospital, y Luis Vernaza para su ejecución en dichos centros. El presente trabajo científico fue categorizado como de mínimo riesgo. En ningún momento de la investigación se utilizaron datos sensibles que conlleven a violar la confidencialidad de los participantes.

## RESULTADOS

Las características demográficas y clínicas de los 130 individuos se muestran en la tabla 1. De los 130 indivi-

duos, 108 (83;10%) eran mujeres, con una media de edad de  $49.58 \pm 14.24$  años. La Hipertensión arterial esencial 36/129 (27.90%), y Obesidad 27/124 (21.80%), junto con Enfermedad renal crónica 13/129 (10.10%) fueron las comorbilidades más frecuentes. El método diagnóstico más utilizado fue PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés) (89; 68.50%). Los síntomas más frecuentes fueron tos 75 (58.11%), fiebre 67 (51.90%). La mediana de duración de síntomas entre aquellos con infección sintomática fue de 7 días (IQ 4 a 14 días). Los tratamientos más utilizados para infección por COVID-19 fueron los glucocorticoides 36 (27.70%), azitromicina 16 (12.30%), hidroxycloquina 10 (7.80%).

Los pacientes hospitalizados fueron 24/130 (18.50%), de los cuales 16 (66.70%) estuvieron en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y 7 (29.20%) de estos fallecieron. 71/121 pacientes con enfermedades reumáticas estaba vacunados.

Se realizó un análisis factorial univariado de las características asociadas significativamente a hospitalización, UCI, y muerte por COVID-19, las características que mostraron correlación significativa se encuentran en la tabla #2. Se encontró asociación para sexo masculino mostró asociación para UCI (OR 3.67; IC 1.17 – 11.51;  $p=0.019$ ). Entre las enfermedades reumáticas, lupus sistémico eritematoso mostró asociación positiva signifi-

cativa para hospitalización (OR 5.76; IC 2.01 – 16.49;  $p<0.001$ ), UCI (OR 9.36; IC 2.93 – 29.88;  $p<0.001$ ), muerte (OR 9.6; IC 1.95 – 47.14;  $p=0.001$ ).

En cuanto a las comorbilidades, se encontró asociación significativa en hospitalización para: enfermedad renal crónica con filtrado glomerular  $<30\text{mL}/\text{min}$  (OR 7.29; IC 2.17 – 24.48;  $p<0.001$ ), insuficiencia cardíaca congestiva (OR 7.80; IC 1.22 – 49.71;  $p=0.012$ ). Aquellas comorbilidades con asociación significativa para internación en UCI fueron: enfermedad renal crónica con filtrado glomerular  $<30\text{mL}/\text{min}$  (OR 15.75; IC 4.26 – 58.12;  $p<0.001$ ), HTA (OR 3.51; IC 1.16 – 10-54;  $p=0.019$ ), DM2 (OR 5.45; IC 1.15 – 25.69;  $p=0.018$ ), insuficiencia cardíaca congestiva (OR 14; IC 2.12 – 92.26;  $p<0.001$ ). No se encontró riesgo de muerte para comorbilidades.

También se analizó el efecto de la vacunación, se encontró asociación negativa significativa para hospitalización en aquellos pacientes vacunados (OR 0.30; IC 0.10 – 0.88;  $p=0.023$ ).

Se calculó la probabilidad de riesgo para hospitalización, presentando la edad igual o mayor a 50 años OR 5,57 (IC 1.93 – 16.05;  $p<0.001$ ), para UCI (OR 5.74; IC 1.55 – 21.28;  $p=0.009$ ).

**Tabla 1.** Características demográficas y clínicas de pacientes con enfermedad reumática y COVID-19 (n=130).

CARACTERÍSTICA	N=130 (100%)*
Mujeres	108 (83.10)
<b>Enfermedad reumática:</b>	
Artritis Psoriásica (AP)	42 (32.30)
Artritis Reumatoide (AR)	33 (25.40)
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	19 (14.60)
Espondiloartritis axial (incluida Espondilitis Anquilosante)	14 (10.80)
Síndrome de Sjögren (primario o secundario)	12 (9.20)
Esclerosis Sistémica (ES)	9 (6.90)
Artritis Gotosa	3 (2.30)
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (se incluyen Otras enfermedades del tejido conjuntivo)	2 (2.10)
Sarcoidosis	2 (2.10)
Enfermedad de Behçet	2 (2.10)
Granulomatosis de Wegener	1 (1.05)
<b>Comorbilidades:</b>	
Hipertensión arterial esencial (HTA)	36/129 (27.90)
Obesidad	27/124 (21.80)
Enfermedad renal crónica (ERC) con tasa de filtración glomerular $<30\mu$	13/129 (10.10)
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía	8/129 (6.20)
Diabetes Mellitus (DM)	8/129 (6.20)
Psoriasis	5 (3.90)
Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC)	5 (3.90)
Cáncer	2 (1.54)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1 (0.77)
Cirrosis hepática	1 (0.77)

Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (se incluyen Otras enfermedades del tejido conjuntivo)	2 (2.10)
Sarcoidosis	2 (2.10)
Enfermedad de Behçet	2 (2.10)
Granulomatosis de Wegener	1 (1.05)
<b>Comorbilidades:</b>	
Hipertensión arterial esencial (HTA)	36/129 (27.90)
Obesidad	27/124 (21.80)
Enfermedad renal crónica (ERC) con tasa de filtración glomerular <30 $\Psi$	13/129 (10.10)
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía	8/129 (6.20)
Diabetes Mellitus (DM)	8/129 (6.20)
Psoriasis	5 (3.90)
Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC)	5 (3.90)
Cáncer	2 (1.54)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1 (0.77)
Cirrosis hepática	1 (0.77)
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	1 (0.77)
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	1 (0.77)
<b>Tabaquismo:</b>	
Fumador o Ex fumador	17/112 (15.20)
<b>Actividad de la enfermedad:</b>	
Remisión	6/126 (4.76)
Leve actividad de la enfermedad (LAE)	52 (40.00)
Moderada actividad de la enfermedad (MAE)	53 (40.80)
Alta actividad de la enfermedad (AAE)	9 (6.90)
<b>Estatus</b>	
Hospitalizados	24 (18.50)
- Unidad de Cuidados Intensivos	16 (66.70)
o Fallecidos	7 (29.20)
<b>Método diagnóstico:</b>	
Reacción en cadena de polimerasa (PCR)	89 (68.59)
Tomografía de tórax	30 (23.10)
Anticuerpos serológicos	23 (17.70)
Hisopado de Antígenos	23 (17.70)
Sintomatología	12 (9.20)
<b>Sintomatología:</b>	
Sintomático	117 (90.70)
Asintomático	13 (9.30)
Síntomas:	
Tos	75 (58.11)
Fiebre	67 (51.90)
Dolor de garganta	59 (45.70)
Congestión nasal	56 (43.80)
Cefalea	54 (41.90)
Disnea	42 (32.60)
Mialgias	39 (30.20)
Anosmia	39 (31.58)
Artralgias	33 (28.70)
Disgeusia	31 (24.00)
Náusea, vómito, diarrea.	27 (20.90)
Dolor torácico	20 (15.50)
Lumbalgia	15 (11.60)
Ardor ocular	10 (7.80)
Dolor abdominal	10 (7.80)
<b>Tratamiento para COVID-19:</b>	
Glucocorticoides	36 (27.70)
Azitromicina	16 (12.40)
Hidroxicloroquina	10 (7.80)
Colchicina	7 (5.40)
Tocilizumab	3 (2.40)
Plasma de individuos recuperados de COVID-19	3 (2.40)
Gammaglobulina intravenosa (GGIV)	1 (0.77)
<b>Estatus de vacunación:</b>	
Vacunados	71/121 (58.67)
- 1 dosis	4 (3.30)
- Pauta completa	33 (25.38)
- Primera refuerzo	27 (20.77)
- Segundo refuerzo	8 (6.15)

\*Se expresa la N, con su correspondiente porcentaje dentro de los ().

$\Psi$ Calculada por la ecuación MDRD-GFR

**Tabla 2.\*** Análisis de los factores demográficos y clínicos de los pacientes con enfermedad reumática e infección por COVID-19\*.

Variable (N)	No Hospitalizados	Hospitalizados	Valor de P <sup>‡</sup>
Mujeres (N=108)	91 (85.80)	17 (70.80)	0.078
Enfermedad reumática:			
AP (N=42)	41 (38.70)	1 (4.20)	<b>0.001</b>
AR (N=33)	24 (22.60)	9 (37.50)	0.133
LES (N=11)	10 (9.40)	9 (37.50)	<b>&lt;0.001</b>
Espondiloartritis axial (N=14)	14 (13.20)	0 (0.0)	0.060
Síndrome de Sjögren [primario o secundario] (N=12)	11 (10.40)	1 (4.20)	0.346
ES (N=9)	5 (4.70)	4 (16.70)	<b>0.038</b>
Artritis Gotosa (N=3)	2 (1.90)	1 (4.20)	0.506
Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo [se incluyen Otras enfermedades del tejido conjuntivo] (N=2)	2 (1.90)	0 (00.00)	0.501
Sarcoidosis (N=2)	2 (1.90)	0 (00.00)	0.501
Enfermedad de Behçet (N=2)	2 (1.90)	0 (00.00)	0.501
Granulomatosis de Wegener (N=1)	1 (0.90)	0 (00.00)	0.636
Comorbilidades:			
HTA (N=36)	27 (25.50)	9 (39.10)	0.188
Obesidad (N=27)	24 (22.90)	3 (15.80)	0.496
ERC (N=13)	6 (5.70)	7 (30.40)	<b>&lt;0.001</b>
Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa secundaria conectivopatía (N=8)	7 (6.60)	1 (4.30)	0.687
DM (N=8)	5 (4.70)	3 (13.00)	<b>0.035</b>
Psoriasis (N=5)	5 (4.70)	0 (0.0)	0.292
ICC (N=5)	2 (1.90)	3 (13.00)	<b>0.012</b>
Cáncer (N=2)	1 (0.90)	1 (4.30)	0.234
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (N=1)	1 (0.90)	0 (0.0)	0.643
Cirrosis hepática	0 (0.00)	1 (4.30)	<b>0.031</b>
VIH	0 (0.00)	1 (4.30)	<b>0.035</b>
Fumador o Ex fumador (N=17)	15 (15.00)	2 (8.60)	0.880
Estatus de vacunación:			
Vacunados (N=71)	67 (64.00)	6 (35.30)	<b>-0.023</b>

\*Análisis univariado expresado en N (%), los porcentajes son basados en el grupo de hospitalizados.

‡Relación estadística fue calculada por el estadístico Rho de Spearman.

Siglas AP (artritis psoriásica), AR (artritis reumatoide), LES (lupus eritematoso sistémico), ES (Esclerosis sistémica), ANCA (anticuerpos anti citoplasma de neutrófilo, por sus siglas en inglés), HTA (hipertensión arterial), ERC (enfermedad renal crónica), DM (diabetes mellitus), ICC (insuficiencia cardiaca congestiva), VIH (Virus de inmunodeficiencia humana).

En **negrita** se marcan las P significativas.

## DISCUSIÓN

Este trabajo constituye la segunda entrega de pacientes con enfermedades reumáticas e infección por COVID-19, realizado en pacientes ecuatorianos, dicho trabajo contó con el auspicio de la GRA, y la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. En esta continuación de la corte de pacientes realizada previamente por los autores, se determinaron los factores asociación a mayor probabilidad de hospitalización, internación a UCI y muerte causada por infección por COVID-19. En esta edición, se mantiene la tendencia de la versión previa, la cual, estaba en concordancia con otros estudios, resaltando nuevamente: edad mayor de 50 años, y sexo masculino.

En las enfermedades, LES, y ES quienes mostraron asociación significativa para ingreso hospitalario, siendo la primera también asociadas a ingreso en UCI, y muerte por COVID-19.<sup>11</sup> Las comorbilidades como cirrosis hepática, enfermedad renal crónica con filtrado glomerular <30mL/min, insuficiencia cardiaca congestiva, HTA, DM2. Estos datos concuerdas con los estudios de grandes cohortes en donde los pacientes con enfermedades reumáticas mayores de 50 años, de sexo masculino, y con comorbilidades (en especial cardiovasculares), presentan mayores tasas y probabilidades de riesgo para hospitalización, ventilación mecánica y muerte asociada a infección por COVID-19.

El porcentaje de pacientes que requirieron hospitalización es esta nueva edición, se corresponde a aquellas notificadas en los primeros estudios realizados por cohortes internacionales, estando aun, muy por debajo de los países de la región, en nuestro estudio fue del 18.50%,<sup>9-11,16,18</sup> contando la presente entrega con un número mayor de pacientes que recibieron vacunación, esta última mostró correlación negativa para ingreso hospitalario, sin efectos significativo en cuanto a: ingreso a UCI, muerte, e infección sintomática. Aunque el número de centros participantes ha aumentado, el número de sujetos dentro del estudio no ha registrado un aumento sustancial, estando afectado en sumo grado por el pobre contenido, y precisión en el llenado de las historias clínicas, esto sumado a la falta de seguimiento durante la pandemia, ocasionando no se tenga registro de la medicación antirreumática, y la actividad de la enfermedad de los pacientes.

Continúa siendo el número relativamente escaso de infecciones notificadas o reportadas, así como la falta de equipos y medios para el testeo masivo en los primeros meses de la pandemia, en este periodo se encuentran pacientes con atenciones en centro de salud diferente a su institución de salud habitual, y en los casos pobre condiciones de salud al ingreso, sumado al colapso en el sistema de salud, no se reportó los antecedentes patológicos de los pacientes. Se espera atenuar las dificultades anteriormente mencionadas a través del aumento en el registro de casos.

## CONCLUSIÓN

Los pacientes con enfermedades reumáticas vacunados presentan menor probabilidad de hospitalización.

## REFERENCIAS

1. Hyrich KL, Machado PM. Rheumatic disease and COVID-19: epidemiology and outcomes. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2021 Feb [cited 2022 Aug 20];17(2):71–2. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41584-020-00562-2>
2. Grainger R, Machado PM, Robinson PC. Novel coronavirus disease-2019 (COVID-19) in people with rheumatic disease: Epidemiology and outcomes. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Aug 20];35(1):101657. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521694220301741>
3. Gianfrancesco MA, Leykina LA, Izadi Z, Taylor T, Sparks JA, Harrison C, et al. Association of Race and Ethnicity With COVID-19 Outcomes in Rheumatic Disease: Data From the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Physician Registry. *Arthritis & Rheumatology* [Internet]. [cited 2021 Feb 5];n/a(n/a). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.41567>
4. Song Z, Zhang X, Patterson LJ, Barnes CL, Haas DA. Racial and Ethnic Disparities in Hospitalization Outcomes Among Medicare Beneficiaries During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Health Forum* [Internet]. 2021 Dec 23 [cited 2022 Aug 20];2(12):e214223. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2021.4223>
5. Buikema AR, Buzinec P, Paudel ML, Andrade K, Johnson JC, Edmonds YM, et al. Racial and ethnic disparity in clinical outcomes among patients with confirmed COVID-19 infection in a large US electronic health record database. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Aug 20];39. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00355-2/fulltext#seccesectitle0009](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00355-2/fulltext#seccesectitle0009)
6. Bilal S, Serrano F, Blutinger EJ, Vargas-Torres C, Counts C, Straight M, et al. 84 Racial/Ethnic Disparities in Hospitalization And Clinical Outcomes Among COVID-19 Patients in an Integrated Health Care System In New York City. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 Aug 20];78(2):S39. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8335424/>
7. Fernández-Ávila DG, Barahona-Correa J, Romero-Alvernia D, Kowalski S, Sapag A, Cachafeiro-Vilar A, et al. Impact of COVID-19 pandemic on patients with rheumatic diseases in Latin America. *Rheumatol Int* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Aug 20];42(1):41–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00296-021-05014-y>
8. Dubey S, Adebajo AO. Crying out for equity: outcomes of rheumatic diseases confounded by ethnicity. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2022 Jul 19 [cited 2022 Aug 20]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06296-8>
9. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L, et al. Factors associated with COVID-19-related death in

- people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2021 Jan 27 [cited 2021 Feb 5]; Available from: <https://ard.bmj.com/content/early/2021/01/26/annrheumdis-2020-219498>
10. Impact of COVID-19 on rheumatic diseases in india: Determinants of mortality and adverse outcome: A retrospective, cross-sectional cohort study. 2001 Jan [cited 2022 Aug 20]; Available from: <https://www.indianjrheumatol.com/preprintarticle.asp?id=352104>
  11. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, Carmona L, Danila MI, Gossec L, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2020 Sep 25];79(7):859–66. Available from: <https://ard.bmj.com/content/79/7/859>
  12. Vol. 16 Núm. 1 (2022): *Revista Reumatología al Día | Reumatología al Día*. [cited 2023 Mar 13]; Available from: <https://reumatologiaaldia.com/index.php/rad/issue/view/244>
  13. Kuehn BM. COVID-19 Vaccines Safe, Effective in Rheumatic Diseases. *JAMA* [Internet]. 2022 Feb 15 [cited 2022 Aug 20];327(7):614. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.1114>
  14. Liew DFL, Robinson PC. Preventive medicine in rheumatology: COVID-19 and its lessons for better health outcomes. *The Lancet Rheumatology* [Internet]. 2022 Aug 16 [cited 2022 Aug 20];0(0). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(22\)00229-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(22)00229-6/fulltext)
  15. Fazal ZZ, Sen P, Joshi M, Ravichandran N, Lilleker JB, Agarwal V, et al. COVAD survey 2 long-term outcomes: unmet need and protocol. *Rheumatol Int* [Internet]. 2022 Aug 14 [cited 2022 Aug 20]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05157-6>
  16. Reyes AA, Alle G, Tanten R, Scolnik M, Soriano E, Berbotto G, et al. Pos1188 Covid-19 in Patients with Rheumatic Diseases: Comparison of Data from the Argentine Registry (sar-Covid), with the Latin American and Global Registry (global Rheumatology Alliance). *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Aug 20];80(Suppl 1):875–6. Available from: [https://ard.bmj.com/content/80/Suppl\\_1/875.2](https://ard.bmj.com/content/80/Suppl_1/875.2)
  17. Ugarte-Gil MF, Marques CDL, Alpizar-Rodriguez D, Pons-Estel GJ, Xibille-Friedmann D, Paiva E, et al. Characteristics associated with Covid-19 in patients with Rheumatic Disease in Latin America: data from the Covid-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Global Rheumatology* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2022 Aug 20]; Available from: <https://www.globalrheumpanlar.org/node/254>
  18. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, Gianfrancesco MA, Izadi Z, Hyrich KL, et al. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2021 Aug 27];80(9):1137–46. Available from: <https://ard.bmj.com/content/80/9/1137>

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Bloqueo nervioso en Osteoartritis de rodilla: Revisión sistemática

Presley Gruezo-Realpe,<sup>1,3</sup> Max Vivanco-Jaramillo,<sup>3</sup> Luis Jiménez-Macharé,<sup>3</sup>  
Israel Rosero-Basurto,<sup>3</sup> Alexandro Orellana-Peralta,<sup>3</sup> Ivana Garrido-Bustos<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Especialidades Abel Gilbert Ponton,  
Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo,  
Guayaquil, Ecuador.

<sup>3</sup>Universidad Católica Santiago de Guayaquil,  
Guayaquil, Ecuador.

## Nerve block in knee osteoarthritis: A systematic review

### PALABRAS CLAVE

*osteoartritis, osteoartritis de rodilla, bloqueo nervioso, ablación, revisión sistemática*

### KEYWORDS

*osteoarthritis, knee osteoarthritis, nerve block, ablation, systematic review*

### CORRESPONDENCIA

Presley Gruezo-Realpe  
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](mailto:presleygruezorealpe@gmail.com)

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

**Introducción:** La osteoartritis (OA) es la patología reumatológica más prevalente a nivel mundial, que produce intenso dolor crónico especialmente en las articulaciones de soporte, como es la rodilla. Dentro de las nuevas dianas terapéuticas para la OA de rodilla, se encuentra el bloqueo nervioso junto a sus diversos tipos y técnicas, que ayudan a mejorar significativamente dolor y funcionalidad integral del paciente.

**Objetivo:** Revisar la evidencia actual sobre los tipos y técnicas del bloqueo nervioso en la osteoartritis de rodilla.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA, de distintos estudios según los criterios de inclusión, en la base de datos de: PubMed, MedScape, ScienceDirect, Scopus y ProQuest, desde enero del 2018 a enero del 2023.

**Resultados:** En la búsqueda sistemática se obtuvieron 9034 artículos, tras eliminar duplicados y conforme los criterios de inclusión y exclusión se filtraron un total de 19 artículos, entre ellos 10 eran ensayos aleatorios controlados y 9 estudios observacionales, que cumplían todos los criterios de elegibilidad.

**Conclusión:** De acuerdo a los resultados de los estudios, existe evidencia de la eficacia y seguridad del bloqueo genicular en el alivio del dolor crónico en la OA de rodilla, siendo una opción recomendable como complemento en el abordaje terapéutico de esta pato-

logía. La técnica que se aplique depende del contexto clínico del paciente y del profesional que realizará el procedimiento, los resultados a largo plazo no tienen diferencia significativa.

## ABSTRACT

**Introduction:** Osteoarthritis (OA) is the most prevalent rheumatic pathology worldwide, which causes intense chronic pain, especially in supporting joints, such as the knee. Among the new therapeutic targets for OA of the knee, there is the nerve block along with its various types and techniques, which help to significantly improve pain and overall functionality of the patient.

**Objective:** To analyze the current evidence on the types and techniques of nerve blocks in knee osteoarthritis.

**Methods:** A systematic review was performed following PRISMA guidelines, of different studies according to the inclusion criteria, in the database of: PubMed, MedScape, ScienceDirect, Scopus and ProQuest, from January 2018 to January 2023.

**Results:** In the systematic search, 9034 articles were obtained, after eliminating duplicates and according to the inclusion and exclusion criteria, a total of 19 articles were filtered, among them 10 were randomized controlled trials and 9 were observational studies, which met all the eligibility criteria.

**Conclusion:** According to the results of the studies, there is evidence of the efficacy and safety of genicular blockade in the relief of chronic pain in knee OA, being a recommendable option as a complement in the therapeutic approach of this pathology. The technique to be applied depends on the clinical context of the patient and the professional who will perform the procedure, the long-term results have no significant difference.

## INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es la enfermedad articular crónica y degenerativa más predominante en el mundo, se estima que afecta al 3.6% de la población global, causando discapacidad en 43 millones de personas.<sup>1,2</sup> Diversos factores etiológicos predisponen a su aparición, entre los cuales destacan edad, sexo, obesidad y lesiones articulares.<sup>3</sup> La OA afecta a las articulaciones que cumplen la función de

soporte, entre ellas la más común es la osteoartritis de rodilla (OAR). El dolor es el síntoma predominante en pacientes con OAR siendo causa de la limitación funcional y discapacidad de acuerdo a la intensidad con la que se manifiesta.<sup>4,5</sup>

El tratamiento de la OAR consiste en terapias farmacológicas y no farmacológicas, entre estas terapias se ha descrito al bloqueo nervioso como un tratamiento alternativo para este tipo específico de OA, obteniendo buenos resultados y un menor índice de complicaciones.<sup>6,7</sup> El mecanismo de acción del bloqueo nervioso es la interrupción de una señal nociceptiva focalizada en los extremos terminales de los nervios periféricos que proveen inervación a la cápsula articular y a todos los ligamentos de la rodilla.<sup>8,9</sup>

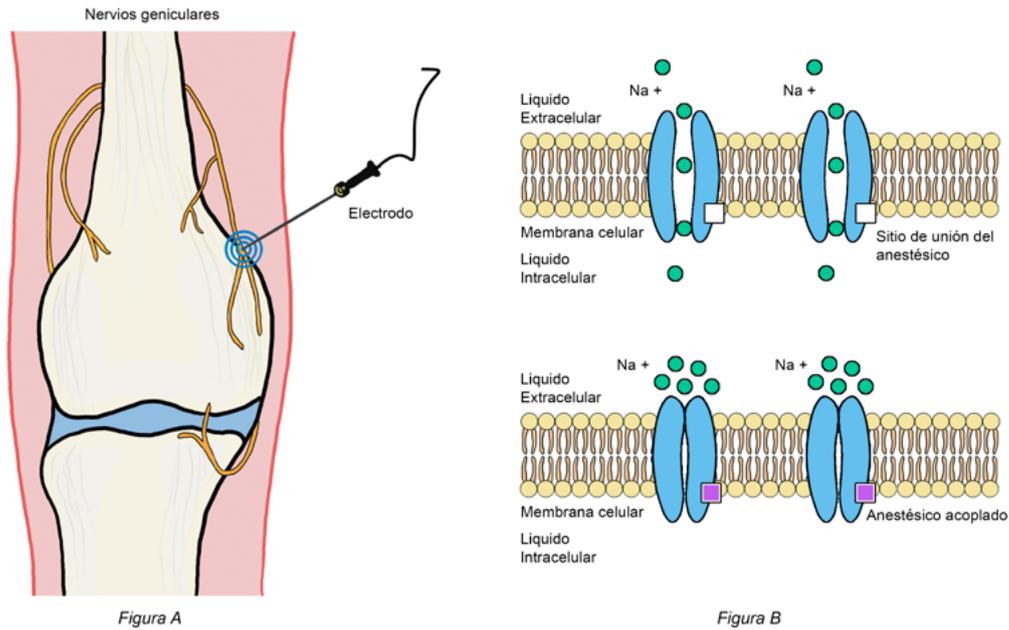
Los nervios geniculados, término introducido por Choi WJ et al<sup>10</sup> para referirse a los nervios sensoriales de la rodilla son las dianas terapéuticas de este bloqueo, y aunque su localización es difícil, se han identificado cinco ramas principales constituidas por los ramos articulares del nervio femoral, que son los ramos de los vastos, nervio tibial o nervio poplíteo interno y nervio peroneo común o nervio poplíteo externo. Además, el nervio obturador y el nervio safeno también contribuyen con ramos articulares a la cara medial.<sup>11-15</sup> (Figura 1)

Independientemente de la técnica utilizada, existen diferentes métodos de aplicación acompañados de anestésicos locales, corticosteroides y una guía visual.<sup>16</sup> Sin embargo, a pesar de haber estudios con resultados prometedores, no se ha hecho una revisión midiendo su eficacia y seguridad según su técnica en pacientes con OAR.<sup>17</sup> En este contexto, el objetivo de nuestra investigación ha sido revisar de forma sistemática los estudios publicados sobre los tipos y técnicas de bloqueo nervioso en la osteoartritis de rodilla.

## METODOLOGÍA

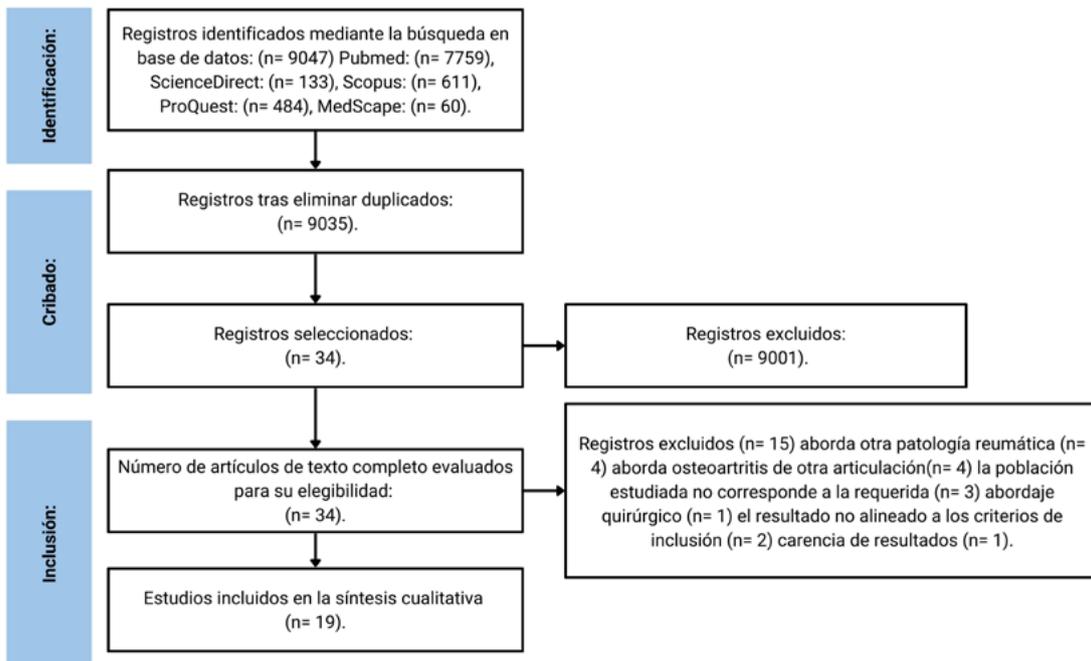
### Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática siguiendo la extensión de las pautas PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus, ProQuest y Medscape, para identificar los artículos significativos para la revisión, publicados desde enero del 2018 hasta enero del 2023. La búsqueda se evidencia en el siguiente flujograma. (Figura 2) Los términos de búsqueda MeSH fueron: nerve AND (ablation OR block) AND (joints OR osteoarthritis) AND knee.



**Figura A. Bloqueo nervioso por ablación eléctrica.** Este procedimiento bloquea temporalmente las señales nerviosas, permitiendo el adormecimiento de los nervios y evita que se envíen señales de dolorosas al cerebro. **Figura B. Bloqueo nervioso farmacológico.** La unión del anestésico al canal de Na activado por voltaje impide el potencial de acción y la transmisión del impulso nociceptivo. (Elaboración propia)

**Figura 1.** Tipos de bloqueo nervioso.



**Figura 2.** Diagrama de Flujo PRISMA.

### Criterios de selección

Los artículos incluidos cumplieron los siguientes criterios: artículos en inglés; artículos originales; población diagnosticada con osteoartritis de rodilla; estudios sobre tratamiento de osteoartritis de rodilla mediante bloqueo o ablación nerviosa genicular. Los criterios de exclusión fueron: idioma distinto al inglés; artículos de revisión o metaanálisis; editoriales, comentarios, notas o cartas sin datos originales; estudios cuya población diana no presenta osteoartritis de rodilla.

### Extracción de datos

Los resúmenes de los artículos fueron revisados de manera independiente por cinco autores para seleccionar los que cumplían los criterios de relevancia de cada base de datos; posterior a ello, hubo dos revisiones más con tres autores donde se constató su importancia.

### RESULTADOS

En la búsqueda sistemática se identificaron 9046 artículos, el total de registros tras eliminar los duplicados fueron 9035. La revisión de los títulos y resúmenes resultó en la eliminación de 9001 registros, en conjunto con la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. Se revisó el texto completo de los 34 artículos restantes, lo que llevó a la exclusión de 15 artículos. El número final de artículos incluidos fue de 19, cuya síntesis se encuentra en la tabla.

Shanahan EM et al.,<sup>18</sup> establecieron con su estudio sobre la eficacia del bloqueo genicular guiado por ultrasonido (US) la posibilidad de un tratamiento efectivo para la OA de rodilla, con la capacidad para el manejo del dolor en estos pacientes. El cual se replicó en los estudios que abordaremos a continuación, con diferentes técnicas y métodos.

**Tabla 1.** Artículos incluidos en la revisión.

Autor	Año	Muestra	País	Instrumento de evaluación	Metodología	Seguimiento	Resultados	Comentario
Risso RC, et al. (25)	2021	43	Canadá	NRS, WOMAC	Estudio prospectivo	6 meses	Mejora del 62% según WOMAC en los 6 meses comparado al valor inicial.	Pérdida de seguimiento alta y fue un estudio abierto
Jadon A, et al. (21)	2018	30	India	OKS.	Estudio prospectivo aleatorizado	6 meses.	Mejoró el Oxford posterior a la intervención, pero no en relación con el grupo control.	Tamaño de muestra pequeño, falta de seguimiento a largo plazo, ausencia de cegado
Ghai B, et al.(12)	2022	32	India	WOMAC, VNRS	Estudio aleatorizado, controlado y doble ciego.	3 meses	Las tres técnicas lograron reducir el dolor de forma comparable, pero la PRF requiere mayor tiempo en la intervención y equipo.	Falta de seguimiento a largo plazo y tamaño de muestra pequeño
Chen AF, et al. (23)	2020	177	Estados Unidos	WOMAC y NRS	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico	6 meses	CRFA > HA en alivio del dolor y la función en general.	Estudio abierto y falta de cegamiento del sujeto y del proveedor.
Elawamy A, et al. (22)	2021	200	Egipto	VAS	Ensayo clínico intervencionista aleatorizado simple ciego.	1 año	La escala EVA del dolor mostró diferencia significativa entre los 2 grupos a los 6 y 12 meses. PRF ++ en todo el año, PRP ++ hasta los 6 meses solamente.	No hubo grupo de control
Chang YW, et al. (29)	2022	30	Taiwan	NRS, KL y WOMAC	Estudio observacional prospectivo	12 semanas	WOMAC ++ a las 2 y 12 semanas posteriores al tratamiento en comparación con las basales.	Tamaño de muestra pequeño, seguimiento limitado y ausencia de grupo control con placebo.
Konya ZY, et al. (27)	2020	48	Turquía	KL, EVA y WOMAC	Estudio retrospectivo longitudinal	6 meses	EVA ++ en 1, 3 y 6 meses en comparación con los valores preoperatorios. Se observó ++ significativa en WOMAC en comparación con los valores preoperatorios.	Ausencia de grupo control

Wong PK, et al. (20)	2021	50	Estados Unidos	KOOS, WOMAC y VAS.	Estudio retrospectivo longitudinal	6 meses	Cuatro agujas ++ puntaje en KOOS, WOMAC y VAS que la técnica de tres agujas. Cuatro agujas +++ la reducción en el número de medicamentos opiáceos.	Ausencia de cegamiento
Elashmawy M, et al. (26)	2022	46	Egipto	EVA, NRS y WOMAC .	Estudio observacional prospectivo	6 meses	VAS, NRS y WOMAC ++ al 1 y 6 meses post inyección, en el grupo con GNA guiada por ecografía vs con GNB. Hubo mejoría después del 1er mes en ambos grupos, pero después de 6 meses solo en el grupo 2.	No hubo limitaciones importantes
Güler T, et al. (9)	2022	102	Turquía	EVA, WOMAC y 6MWT	Estudio aleatorizado controlado	12 semanas	Mejoría en ambos grupos a las 2 y 12 semanas, no hubo diferencias significativas. 6MWT fue mayor en grupo BGN a la semana 12	Ausencia de grupo control y periodo de seguimiento corto
Yılmaz V, et al. (10)	2019	40	Turquía	VAS, LANSS, WOMAC, NHP	Estudio aleatorizado controlado	3 meses	Grupo IACSI+GNB fue mejor a IACSI en todos los parámetros de evaluación excepto en QMA y NHP en el mes 1.	No hubo limitaciones importantes
Shanahan EM, et al (8)	2023	64	Australia	VAS, WOMAC, y ICOAP	Estudio aleatorizado controlado	12 semanas	Mejoró el VAS y WOMAC a las 2,4, 6, 8 y 12 semanas frente a placebo	Ausencia de cegamiento del intervencionista
Lebleu J, et al. (16)	2020	14	Camerún	PROM, NRS, KOOS,	Estudio observacional prospectivo	1 hora	Mejora en PROM de la cadera durante matcha y cadencia al subir escaleras luego del GNB en pacientes con KOA	Tamaño de muestra pequeño
Kim DH, et al. (11)	2018	48	Korea	VAS	Estudio aleatorizado, doble ciego.	8 semanas	En dolor y OKS Lidocaína + TA fue mejor solo a las 2 y 4 semanas. MQS mejoró en los 2 grupos a las 2 semanas.	No se evaluó cortisol post intervención y hubo ausencia de grupo placebo
Ki-Yong Kim, et al. (14)	2022	31	Korea	NRS, WOMAC	Estudio aleatorizado simple ciego controlado con placebo	1 mes	ACB fue eficaz para reducir el dolor genicular medial en pacientes con KOA ya que NRS y WOMAC fue mejor que placebo	Tamaño de muestra pequeña y periodo de seguimiento corto
Salihovic M, et al. (15)	2022	75	Eslovenia	KOOS, AVD, CdV	Estudio Observacional Longitudinal Prospectivo	1 mes	ACB guiado por ultrasonido se asocian con mejor funcionalidad y resultados de dolor en pacientes con KOA	Ausencia de grupo control y de comparación.
Hunter C, et al. (19)	2020	33	Estados Unidos	OKS, GPE, NRS	Estudio aleatorizado multicéntrico prospectivo	24 meses	Se demostró alivio del dolor ≥50 %, mejoró función y hubo un efecto favorable durante 24 meses en pacientes con KOA	Tamaño de muestra pequeño
El-Hakeim EH, et al. (28)	2018	60	Egipto	VAS, WOMAC	Ensayo controlado aleatorizado simple ciego	6 meses	Mejora en VAS y WOMAC a los 6 meses. Cambios al comparar pretratamiento con el periodo de seguimiento en ambos grupos	No hubo limitaciones importantes
Lee DH, et al. (13)	2017	92	República de Corea	WOMAC, VAS, TUG,	Estudio comparativo retrospectivo	3 meses	Mejora en VAS y en WOMAC en el mes 1. Consumo de opioides por día en los meses 1 y 2.	La asignación de grupos no fue aleatoria.

Escala Numérica del Dolor (NRS), Oxford Knee Scale (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (OMAC), Verbal Numerical Rating Scale (vNRS), Escala Visual Analógica (VAS - EVA), Kellgren-Lawrence (KL), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Six-Minute Walk Test (6MWT), Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS), Nottingham Health Profile (NHP), Índice de Evaluación del Dolor, la Rigidez y la Función en la Osteoartritis de Cadera y Rodilla (ICOAP), Patient Reported Outcome Measures (PROM), Actividades De La Vida Diaria (AVD), Actividades Instrumentales De La Vida Diaria (CdV), Global Perceived Effect (GPE), ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA ENFRIADA (CRFA), Ácido Hialurónico (HA), Plasma

Esta investigación se llevó a cabo con 59 pacientes, evaluados con los índices EVA (Escala visual analógica del dolor), WOMAC (Western Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis Index) y ICOAP (Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain), la cual demostró la disminución del dolor hasta 12 semanas después del procedimiento, comprobando su efectividad para la supresión de dolor a corto plazo en pacientes con OA de rodilla. Otro estudio como el de Güler T et al.,<sup>19</sup> demostró con más evidencia la efectividad del bloqueo del nervio genicular guiado por ultrasonido, comparándolo con fisioterapia en pacientes con osteoartritis crónica de rodilla, en donde se implementó un protocolo que consistía en la administración de tratamientos térmicos, ultrasonido terapéutico, estimulación eléctrica y terapia con láser, que se sabe que modulan la inflamación, donde se reclutó a 102 pacientes en pruebas de dolor y función como EVA, WOMAC, 6MWT (six-minute walk test) la cual es una prueba que mide la máxima distancia recorrida durante 6 minutos a la velocidad deseada por el paciente en un corredor de 30 metros. Se pudo demostrar en este estudio que a partir de la semana 2 hubo un 40 % de disminución en la puntuación VAS. El estudio realizado durante 12 semanas resultó en la disminución del dolor y la mejora funcional con ambos tratamientos, no obstante, la capacidad física fue mayor con bloqueo genicular guiado por ultrasonido en comparación con la fisioterapia.

Yilmaz V et al.<sup>20</sup> también evalúa la eficacia del bloqueo nervioso genicular, pero en este caso se incluye corticosteroides al procedimiento mencionado, comparando una inyección de esteroides intraarticulares versus la combinación de un bloqueo genicular más una inyección de esteroides intraarticulares en un total de 40 pacientes con osteoartritis de rodilla. Para esto se utilizaron los índices WOMAC y NHP (Nottingham Health Profile). El resultado fue que la combinación de bloqueo genicular más corticoesteroides tiene mayor efecto analgésico con mejora de la función articular comparado con el uso aislado de corticoesteroides. Kim DH et al.<sup>21</sup> también estudiaron cómo actúan los corticosteroides en el bloqueo nervioso genicular pero en este caso, los compararon con anestésicos locales, evaluando la eficacia de un anestésico local más un corticosteroide versus un anestésico local solo durante el bloqueo nervioso genicular guiado por ultrasonido. Fueron 48 los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, asimismo se los dividió en dos grupos de tratamiento donde cada grupo iba a ser evaluado por las escalas EVA, MQS (Medication Quantification Scale) y OKS (Oxford Knee Score). Se demostró que la adición de corticosteroides a la lidocaína durante el bloqueo del nervio genicular alivió el dolor de rodilla y

mejoró OKS solo durante 4 semanas después del procedimiento, y en MQS mejoró solo 2 semanas tras el procedimiento, luego de este tiempo todas las escalas volvieron a su línea base.

Asimismo, Ghai B, et al.<sup>22</sup> compararon la efectividad de la anestesia local con corticosteroides en pacientes con OA de rodilla pero en este caso lo aplicaron en un bloqueo genicular por radiofrecuencia pulsada (PRF) dirigida por ultrasonido, para esto se analizó los datos de 30 pacientes aleatorios divididos en 2 grupos de 15 donde se realizó radiofrecuencia pulsada, y a los otros bloqueo nervioso con bupivacaína y acetato de metilprednisolona, obteniendo puntuaciones en la escala VNRS (verbal numerical rating scale) y WOMAC. Tanto las escalas de VNRS como WOMAC mejoraron a las 12 semanas en ambos grupos, pero no hubo diferencia de puntuaciones entre los grupos.

Se encontró adicionalmente que existe otro acceso anatómico donde se puede administrar un bloqueo guiado por ecografía, que es en el canal de aductores, del cual Lee DH et al.<sup>23</sup> indagaron su eficacia como opción terapéutica para el dolor anteromedial de rodilla en pacientes con osteoartritis de rodilla. Para esto se estudió 200 pacientes con osteoartritis de rodilla refractario, a los cuales se les permitió escoger entre Bloqueo del canal aductor (BCA) y tratamiento conservador (analgésicos y ejercicio), 86 pacientes participaron en el grupo BCA y 108 en el tratamiento conservador. Se usó los índices WOMAC y VAS. En el mes 1 y 2 de seguimiento el grupo ACB reveló una mejora en VAS, WOMAC y en el consumo de opioides por día.

Posteriormente a esto hubo dos estudios que también evaluaron la efectividad del bloqueo del canal de los aductores (BCA) guiado por US. Primero Kim KY et al.<sup>24</sup> compararon con placebo usando la NRS, el WOMAC y la prueba TUG (Timed Up and Go). Se analizó los datos de 31 participantes donde 16 pertenecieron al grupo BCA y el resto placebo, el estudio demostró una mejora en las escalas de dolor a las 4 semanas de seguimiento, pero no mejoró la función física ni disminuyó el consumo de analgésicos y opioides. Consecuentemente Salihovic M et al.<sup>25</sup> investigaron los efectos del bloqueo del canal de los aductores con un anestésico local (levobupivacaína) y un agonista central alfa 2 adrenérgico (clonidina) sobre el dolor y funcionamiento de la rodilla en pacientes con osteoartritis crónica. Para esto se evaluó a 75 participantes mediante pruebas de rendimiento y función como TUG, ROMext (range of motion in extension), ROMflex (range of motion in flexion), QS (Quadriceps strength) y 30CST (30-Second Chair Stand Test), tam-

bién con pruebas de dolor como KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) y NRS. Después de 1 mes de seguimiento tanto las escalas de dolor como funcionalidad mejoraron.

Existen otras técnicas descritas por diferentes autores, tales como la que plantea Lebleu J et al.<sup>26</sup> donde evaluaron la mejora cuantitativa de la locomoción tras un bloqueo nervioso genicular utilizando sensores inerciales en 26 adultos, donde 14 pacientes con OA de rodilla iban a ser intervenidos y 12 sanos iban a recibir una evaluación de confiabilidad. Demostró mediante la NRS y KOOS una mejoría subjetiva en el dolor y realización de tareas así como la cinemática de la marcha, aunque el tratamiento se centró en rodilla, el resultado más destacable es el aumento de ROM de cadera durante la marcha.

Una vez ya descritos los estudios referente al bloqueo nervioso guiado por ultrasonido, se revisará de manera similar a la ablación nerviosa como método terapéutico para reducir el dolor asociado a osteoartritis de rodilla, el objetivo de esta técnica es denervar parcial o totalmente la cápsula anterior de la rodilla.<sup>27</sup>

Hunter C et al.<sup>28</sup> evaluaron los resultados a largo plazo de la ablación por radiofrecuencia enfriada (CRFA) dando seguimiento a 33 pacientes que fueron parte de un estudio previo en el que se trató a 42 pacientes con CRFA y 41 con inyección intraarticular de esteroides. 25 pacientes fueron evaluados mediante NRS, OKS y GPE a los 18 meses y 18 pacientes a los 24 meses con las mismas herramientas. Los resultados obtenidos demostraron una mejora significativa en la función y al menos una mejoría cerca del 50% en dolor en el transcurso de los 24 meses.

Por lo que se refiere al procedimiento en sí de la CRFA se recolectó dos estudios que profundizaron en este campo, por un lado Wong PK et al.<sup>29</sup> compararon la seguridad y la eficacia de las técnicas de ablación por radiofrecuencia enfriada con tres agujas versus cuatro agujas. Se evaluó la intensidad del dolor y el estado funcional de los pacientes mediante NRS y WOMAC. Los resultados no mostraron diferencias significativas. Análogamente Jadon A et al.<sup>30</sup> evaluaron la eficacia y dolor del procedimiento de ablación por radiofrecuencia bipolar (BRFA) y lo comparó con la técnica convencional ablación por radiofrecuencia monopolar (MRFA), para esto se seleccionó a 30 pacientes aleatorios con OA de rodilla, a 15 se les otorgó MRFA y a 15 BRFA. Las pruebas usadas fueron NRS y OKS al inicio del estudio, 1 semana, 1 mes, 3 meses y 6 meses después del procedimiento. Se obtuvo un menor dolor durante el procedimiento con MRFA, sin embargo, no se encon-

traron diferencias significativas de alivio del dolor ni en la duración del procedimiento en los dos grupos.

En cuanto a la comparación con otros tratamientos, Elawamy A et al.<sup>31</sup> lo hicieron midiendo la eficacia de la ablación por radiofrecuencia del nervio genicular (GNRFA) con la inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas (PRP). Se distribuyeron 200 pacientes aleatoriamente en 2 grupos, para esto se utilizó las escalas VAS y ISK. Se encontró que GNRFA es significativamente más efectivo que PRP para reducir el dolor y mejorar la función en ambos puntos de tiempo. Por otro lado, Chen AF et al.<sup>32</sup> intentaron probar la seguridad y eficacia de ablación por radiofrecuencia enfriada (CRFA) en comparación con ácido hialurónico (HA), en pacientes con OA de rodilla que sufren dolor de rodilla. Para esto se evaluaron a 177 sujetos (89 con CRFA y 88 con HA) midiendo resultados con escalas NRS, WOMAC y EQ-5D-5L. CRFA demostró una eficacia significativa en dolor, función y calidad de vida en comparación con una sola inyección de HA durante un seguimiento de 6 meses.

Risso RC, et al.<sup>33</sup> evaluaron los efectos analgésicos de la ablación química con fenol de los nervios geniculares en pacientes con OA de rodilla, secundariamente se examinó la función y seguridad de la técnica. Con las escalas NRS y WOMAC, 68 pacientes fueron reclutados dando como resultado una reducción significativa del dolor en todos los evaluados y mejora de más del 50% de los evaluados en funcionalidad, todo esto a los 6 meses de seguimiento sin presentar efectos adversos mayores.

Hubo un estudio que comparó el bloqueo nervioso genicular guiado por ultrasonido en asociación con corticosteroides, tema ya abordado anteriormente, versus ablación química del nervio genicular con alcohol también guiado con ecografía, para esto Elashmawy M et al.<sup>34</sup> reclutó a 46 pacientes, los cuales fueron evaluados mediante EVA, NRS y WOMAC. Este estudio duró 6 meses, y demostró que la ablación con alcohol es una forma segura para pacientes con OA de rodilla avanzada, reduciendo el dolor y evitando efectos adversos inherentes a los corticosteroides.

Encontramos tres estudios que evaluaron prospectivamente a la ablación por radiofrecuencia como tratamiento prometedor para el control del dolor y función de las rodillas del paciente así como mejorar su calidad de vida. En este estudio realizado por Konya ZY et al.<sup>35</sup> evaluaron el efecto de la aplicación de la ablación por radiofrecuencia en nervios geniculares para controlar el dolor, funcionalidad y satisfacción del paciente. Se examinó la intensidad del dolor y la calidad de vida de los pacientes mediante

(VAS) y (EQ-5D). Los resultados mostraron una mejora significativa en la intensidad del dolor y las puntuaciones de calidad de vida a los 3 y 6 meses demostrando un progreso a mediano-largo plazo.

Asimismo El-Hakeim EH et al.<sup>36</sup> investigaron la eficacia de la neurotomía por radiofrecuencia de los nervios geniculares, pero en este caso guiada por fluoroscopia, para el alivio del dolor crónico y la mejora de la función en pacientes con osteoartritis de rodilla. 60 fueron los pacientes incluidos de los cuales 30 recibieron terapia analgésica convencional (Grupo C) y los otros 30 recibieron radiofrecuencia de nervios geniculares (Grupo A). Se usó los índices VAS, WOMAC y la escala Likert. Como resultados obtuvieron una disminución del índice WOMAC mucho menor en el grupo A que en el grupo C y una mayor satisfacción en la escala Likert.

Finalmente, Chang YW et al.<sup>37</sup> indagaron los efectos de la ablación por radiofrecuencia del nervio genicular guiada por ultrasonido sobre los resultados funcionales y el rendimiento físico en pacientes con osteoartritis de rodilla. Los resultados funcionales y el rendimiento físico de los pacientes se evaluaron mediante NRS, WOMAC, SF-36, prueba de paso y prueba de postura de una sola pierna, se realizaron antes del procedimiento, al mes, 3 y 6 meses después del procedimiento. Los investigadores también encontraron que las mejoras en los resultados funcionales y el rendimiento físico se mantuvieron 6 meses después del procedimiento. (Figura 3)

Figura 3. Algoritmo de indicaciones del bloqueo nervioso en OA de rodilla.

## DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática analiza la evidencia sobre los tipos y técnicas del bloqueo nervioso en la OA de rodilla, una enfermedad de gran prevalencia, que acarrea un dolor crónico y debilitante. De manera general, se encontró ciertos limitantes al momento de evaluar los estudios, uno de ellos es el pequeño número de participantes que reclutaron los investigadores, entre ellos, sólo tres estudios, tenían más de 100 pacientes.<sup>19,31,32</sup> Al unísono, se evidenció que el tiempo de seguimiento era otro factor limitante, por lo que sólo dos estudios tuvieron el seguimiento de más de un año.<sup>28,32</sup>

Sin embargo, a pesar de las limitantes expuestas, existieron puntos a favor que se deben destacar, como el que todos los estudios utilizaron como instrumento de eva-

luación, escalas validadas y que garantizan la reproducibilidad del mismo. Además, los participantes fueron elegidos conforme a razonables criterios de inclusión, descritos en cada apartado metodológico.

Respecto a las características clínicas de los pacientes incluidos en los estudios analizados, cabe resaltar distintos aspectos. Todos fueron pacientes diagnosticados según la escala de Kellgren y Lawrence con grado 2, 3 y 4 de osteoartritis de rodilla con la finalidad de comparar la efectividad del tratamiento para mitigar el dolor y mejorar la funcionalidad de la misma. En un principio Shanahan EM et al.<sup>18</sup> y Güler T et al.<sup>19</sup> proponen al bloqueo genicular guiado por ultrasonido (US) como una gran opción terapéutica para la osteoartritis de rodilla debido a su efectividad para suprimir el dolor, ya que incluso este último autor compara la técnica de bloqueo con fisioterapia convencional y la supera. Este tratamiento no solo reporta mejora en dolor y funcionamiento a la rodilla, pero para otros problemas articulares, esto lo demuestra Lebleu J et al que evaluó la mejora cuantitativa de la locomoción de toda la extremidad inferior tras someterse a un bloqueo nervioso genicular, donde a parte de mejorar tanto el dolor y funcionamiento de la rodilla, el resultado más significativo fue el aumento de rango de movimiento de cadera, esto nos hace pensar que los problemas con una articulación están biomecánicamente relacionado con los problemas en las otras.

Otros autores proponen la adición de agentes farmacológicos al procedimiento de bloqueo nervioso genicular para potenciar el efecto analgésico y mejorar funciones cinéticas, Yilmaz V et al.<sup>20</sup> y Kim DH et al.<sup>21</sup> coinciden en la efectividad del bloqueo genicular nervioso en asociación con corticosteroides pero a diferencia del primero, Kim DH et al.<sup>21</sup> fue más allá en su estudio al evaluar la adición de un anestésico local al corticosteroide en el BNG para controlar el dolor, recomendando no asociar ambos tratamientos dado los efectos adversos potenciales de los corticosteroides.

Lee DH et al.<sup>23</sup> y Kim KY et al.<sup>24</sup> presentaron una nueva propuesta que consistía en el bloqueo del canal de los aductores guiado por ultrasonido, donde ambos coincidieron con resultados significativos para pacientes que no responden a analgésicos o tienen dificultad para tratamiento quirúrgicos, no obstante, este último autor no demostró mejoras en indicadores de función física basadas en prueba TUG o en la subescala de función física de WOMAC ni en consumo de opioides, dicho esto hubo autores como Salihovic M et al.<sup>15</sup> que estudiaron la adición de anestésicos locales al bloqueo del canal

de los aductores, donde si hubo mejora tanto del dolor como de la función física basada en prueba TUG la cual se define como puntuación baja en el índice de las Universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC) ya que entre las 3 escalas que comprende, la función es una de ellas, a diferencia del segundo autor mencionado donde esta prueba física no prosperó. Esto nos hace concluir que el bloqueo del canal de los aductores es una muy buena alternativa a las terapias conservadoras convencionales para controlar el dolor, pero esto no te asegura una mejoría de la función física por lo que se recomienda asociarlos con anestésicos locales. Aun así se necesitan más estudios que evalúen esta técnica en el contexto de consumo de opioides, dosis, seguridad, y especialmente a largo plazo debido a que el tiempo de seguimiento de estas últimas investigaciones no fue mayor a dos meses.

Por otra parte, varios investigadores plantean a la ablación por radiofrecuencia como una alternativa más efectiva para el control del dolor en osteoartritis de rodilla. Konya et al.<sup>35</sup> Chang YW et al.<sup>37</sup> y El-Hakeim EH et al.<sup>36</sup> coincidieron que es una opción de tratamiento seguro, eficaz y que además de aliviar el dolor, mejora la funcionalidad de los pacientes. La conclusión de Chang et al, se basó en los exámenes, escalas y cuestionarios como el SF-35, que aplicaron, para evaluar objetivamente la función física del paciente posterior al procedimiento. Este cuestionario valora el dominio de la salud mental, el equilibrio dinámico que se evalúa con la prueba de paso y el equilibrio estático que se valora mediante la prueba de postura en una sola pierna. Dicho esto Ghai B et al.<sup>22</sup> encontró en esta terapia la misma efectividad que el bloqueo genicular con corticoides y anestésicos, por lo que no recomienda un tratamiento sobre otro, a su vez remarcando que el bloqueo por radiofrecuencia pulsada es un procedimiento más demorado.

La ablación por radiofrecuencia enfriada (CRFA), es un tipo de ablación nerviosa que usa la degradación térmica por medio de sondas de radiofrecuencia refrigeradas dirigida a los nervios sensoriales con la intención de aliviar el dolor.<sup>38</sup> Hunter C et al.<sup>28</sup> mostró resultados prometedores de este tratamiento en parámetros de función y dolor a largo plazo, dato que hace aún más fidedigna esta investigación. La técnica con la que se hace este procedimiento se basa en la preferencia del operador y la anatomía del paciente según los resultados de Wong PK et al.<sup>29</sup> y Jadon A et al.<sup>30</sup> puesto que ninguna técnica mostró diferencias significativas sobre otra. No solo se evaluó prospectivamente la tasa de éxito del tratamiento, sino también se lo comparó con otros tratamientos, donde Elawamy A et al.<sup>31</sup> y Chen AF et al.<sup>32</sup> lo hacen versus una inyección intraar-

ticular de plasma rico en plaquetas (PRP) y ácido hialurónico (HA) respectivamente, siendo GNRFA significativamente superior a ambos, vale destacar el gran número de pacientes en estos estudios, eso nos da evidencia suficiente para respaldar el uso de la ablación por radiofrecuencia del nervio genicular.

Otra tipo de ablación a mencionar es la química, cuyo objetivo terapéutico es la denervación temporal en un punto específico mediante la infiltración dirigida de productos químicos.<sup>39</sup> Los resultados prometedores en control de dolor de Risso RC et al.<sup>33</sup> y Elashmawy M et al.<sup>34</sup> la ubican a esta técnica como una gran opción para pacientes con OA de rodilla ya que actúa a largo plazo, el tiempo de procedimiento es más corto y menos costoso que otros tipos de ablación nerviosa.

En el tratamiento de la OA de rodilla, además del bloqueo nervioso, existen otras modalidades terapéuticas alternativas para la reducción del dolor crónico. Una de ellas es la proloterapia, que es usada en asociación a la dextrosa para tratar el dolor musculoesquelético.<sup>40,41</sup> Como coadyuvante para la osteoartritis de rodilla brinda beneficios dosis dependiente para la reducción del dolor, y la función articular, siendo un tratamiento seguro y una alternativa a terapias invasivas para los pacientes con opciones limitadas, esta demuestra eficacia a pesar de su poco uso.<sup>41,42</sup>

Otra de las opciones es la terapia neural y perineural, aunque cuentan con poca evidencia para el uso en OA de rodilla muestra gran eficiencia para mitigar el dolor en pacientes postoperatorios y analgesia multimodal tras una artroplastia de rodilla.<sup>43,44</sup> En cuanto a la terapia neural existen pocos reportes, los cuales refieren disminución del dolor y mejoras en la función articular, no obstante, se necesitan más estudios y ensayos para comprobar su eficacia.<sup>45</sup>

A su vez, el tratamiento de ondas de choque extracorpóreas ha demostrado beneficios no solo paliativos, sino sobre la estructura articular; el cartílago, el hueso subcondral y los tejidos circundantes al activar los condrocitos y disminuir el número de osteofitos. Además mostró una notable mejoría en el alivio del dolor crónico al disminuir la actividad inflamatoria, lo cual lo convierte en un tratamiento a tener en consideración.<sup>46</sup> Modalidades emergentes que están en investigación como las terapias celulares, comprueban la efectividad de la inducción de las células madre pluripotenciales para la osteoartritis, así como las células madre mesenquimales y modalidades con terapia genética. No obstante, no se tiene suficiente evidencia de esto.<sup>47</sup>

Debemos mencionar que este trabajo no está exento de limitaciones que pueden mejorarse. Al tratarse de una revisión sistemática del bloqueo nervioso en OA de rodilla, se debió establecer como criterio de inclusión estudios que posean un mismo enfoque en cuanto a la técnica y los resultados clínicos posteriores al procedimiento.

En cambio, se incluyeron todos los artículos relacionados al bloqueo nervioso, teniendo resultados heterogéneos con distintos objetivos terapéuticos de cada estudio, todos se centraron en tratamientos que mejoran el dolor de rodilla en pacientes con osteoartritis de rodilla, pero no todos tuvieron el mismo enfoque, pues encontramos que dos estudios, Wong PK et al.<sup>29</sup> y Jadon A et al.,<sup>30</sup> compararon diferentes técnicas de un mismo tratamiento, siete estudios compararon la eficacia y tasa de éxito entre dos diferentes tratamientos<sup>19-22,31,32,34</sup> y diez estudios evaluaron prospectivamente la eficacia de un mismo tratamiento.<sup>18,23-26,28,33,35-37</sup>

Es imprescindible evaluar los efectos secundarios del bloqueo y la ablación, que son en su mayoría leves y transitorios. Algunos de los más comunes incluyen: dolor local, hipoestesia, hinchazón y hematomas, que suelen resolverse espontáneamente.<sup>34</sup> Afortunadamente, estos efectos no suelen limitar la aplicación de la técnica, ya que no se ha evidenciado otros eventos que puedan interferir con el objetivo final del tratamiento.<sup>10,21,22,36</sup>

## CONCLUSIONES

Acorde con esta revisión sistemática, el bloqueo nervioso en la OA de rodilla es un opción eficaz y segura dentro del abordaje terapéutico de estos pacientes, en el manejo del dolor crónico y restauración a corto y largo plazo de su funcionalidad. Esto en comparación a placebo, terapias convencionales y de los agentes viscosos. El bloqueo de los nervios geniculares con anestésicos locales es el método a elección según los estudios, por su efectividad y seguridad frente a otros tipos de medicamentos. Además, se suma la ablación por radiofrecuencia que equipara los efectos del bloqueo farmacológico, obteniendo una recuperación pronta y alivio del dolor. La elección del tipo de bloqueo se realiza en base a las condiciones del paciente y decisión del profesional de salud, la evidencia demuestra que se debe tomar en cuenta el contexto clínico para implementar el procedimiento apropiado.

## REFERENCIAS

1. Osteoarthritis and its management - Epidemiology, nutritional aspects and environmental factors. *Autoimmun Rev.* 2018 Nov 1;17(11):1097-104.
2. Michael JW, Schlüter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2010 Mar [cited 2023 Mar 13];107(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20305774/>
3. Berenbaum F, Wallace IJ, Lieberman DE, Felson DT. Modern-day environmental factors in the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2018 Sep 12;14(11):674-81.
4. Mm SP, Vanlinthout LE, Moreno MA, van Zundert J, Rodriguez HF, Jp NR. Analgesic Effect and Functional Improvement Caused by Radiofrequency Treatment of Genicular Nerves in Patients With Advanced Osteoarthritis of the Knee Until 1 Year Following Treatment. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 12];42(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27875368/>
5. OARSÍ guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019 Nov 1;27(11):1578-89.
6. Franco CD, Buvanendran A, Petersohn JD, Menzies RD, Menzies LP. Innervation of the Anterior Capsule of the Human Knee: Implications for Radiofrequency Ablation. *Reg Anesth Pain Med.* 2015 Jul 1;40(4):363-8.
7. Cushman DM, Monson N, Conger A, Kendall RW, Henrie AM, McCormick ZL. Use of 0.5 mL and 1.0 mL of Local Anesthetic for Genicular Nerve Blocks. *Pain Med.* 2018 Dec 27;20(5):1049-52.
8. Guidelines M. : Pain Physician: [Internet]. [cited 2023 Mar 13]. Available from: <https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=&vol=24&page=533>
9. Chang A, Dua A, Singh K, White BA. Peripheral Nerve Blocks. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2022.
10. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, et al. Radiofrequency treatment relieves

- chronic knee osteoarthritis pain: a double-blind randomized controlled trial. *Pain* [Internet]. 2011 Mar [cited 2023 Mar 12];152(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21055873/>
11. Pérez Moreno JC, Nájera Losada DC, Herrero Trujillano M, Gálvez Mateos R, Sánchez García MA, Vela de Toro A, et al. Radiofrecuencia de los nervios geniculados para el tratamiento del dolor crónico en la osteoartrosis de rodilla. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(3):157–68.
  12. More SN, Gaikar RR, Shenoy AD, Gupta S, More S, Gaikar RR. Improvement in Pain and Quality of Life After Ultrasound-Guided Saphenous Nerve Block in Patients With Knee Osteoarthritis. *Cureus* [Internet]. 2022 May 16 [cited 2023 Feb 28];14(5). Available from: <https://www.cureus.com/articles/97689-improvement-in-pain-and-quality-of-life-after-ultrasound-guided-saphenous-nerve-block-in-patients-with-knee-osteoarthritis>
  13. Jamison DE, Cohen SP. Radiofrequency techniques to treat chronic knee pain: a comprehensive review of anatomy, effectiveness, treatment parameters, and patient selection. *J Pain Res* [Internet]. 2018 Sep 18 [cited 2023 Mar 13];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30271194/>
  14. Tran J, Peng PWH, Lam K, Baig E, Agur AMR, Gofeld M. Anatomical Study of the Innervation of Anterior Knee Joint Capsule: Implication for Image-Guided Intervention. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2018 May [cited 2023 Mar 13];43(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29557887/>
  15. Fonkoué L, Behets C, Kouassi JK, Coyette M, Detrembleur C, Thienpont E, et al. Distribution of sensory nerves supplying the knee joint capsule and implications for genicular blockade and radiofrequency ablation: an anatomical study. *Surg Radiol Anat* [Internet]. 2019 Dec [cited 2023 Mar 13];41(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31338537/>
  16. Kim SY, Le PU, Kosharskyy B, Kaye AD, Shaparin N, Downie SA. Is Genicular Nerve Radiofrequency Ablation Safe? A Literature Review and Anatomical Study. *Pain Physician* [Internet]. 2016 Jul [cited 2023 Mar 12];19(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27389113/>
  17. Tran J, Agur A, Peng P. Revisiting the anatomical evidence supporting the classical landmark of genicular nerve ablation. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 2019 Dec 4 [cited 2023 Mar 13]; Available from: <https://rapm.bmj.com/content/early/2019/12/04/rapm-2019-101024.abstract>
  18. Shanahan EM, Robinson L, Lyne S, Woodman R, Cai F, Dissanayake K, et al. Genicular Nerve Block for Pain Management in Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)* [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Mar 11];75(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36369781/>
  19. Güler T, Yurdakul FG, Önder ME, Erdoğan F, Yavuz K, Becenen E, et al. Ultrasound-guided genicular nerve block versus physical therapy for chronic knee osteoarthritis: a prospective randomised study. *Rheumatol Int*. 2022 Apr;42(4):591–600.
  20. Yilmaz V, Umay E, Gundogdu I, Aras B. The comparison of efficacy of single intraarticular steroid injection versus the combination of genicular nerve block and intraarticular steroid injection in patients with knee osteoarthritis: a randomised study. *Musculoskelet Surg* [Internet]. 2021 Apr [cited 2023 Mar 11];105(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31828590/>
  21. Kim DH, Choi SS, Yoon SH, Lee SH, Seo DK, Lee IG, et al. Ultrasound-Guided Genicular Nerve Block for Knee Osteoarthritis: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial of Local Anesthetic Alone or in Combination with Corticosteroid. *Pain Physician* [Internet]. 2018 Jan [cited 2023 Mar 11];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29357330/>
  22. Ghai B, Kumar M, Makkar JK, Goni V. Comparison of ultrasound guided pulsed radiofrequency of genicular nerve with local anesthetic and steroid block for management of osteoarthritis knee pain. *Korean J Pain* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Mar 11];35(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35354681/>
  23. Lee DH, Lee MY, Kwack KS, Yoon SH. Effect of adductor canal block on medial compartment knee pain in patients with knee osteoarthritis: Retrospective comparative study. *Medicine* [Internet]. 2017 Mar [cited 2023 Mar 11];96(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28328826/>
  24. Kim KY, Huh YG, Ma SH, Yoon JH, Jeong KY, Park DY, et al. Efficacy of Adductor Canal Block on Medial Knee Pain in Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Single-Blind Placebo-Controlled Study. *Int J Environ Res Public*

- Health [Internet]. 2022 Nov 21 [cited 2023 Mar 11];19(22). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36430138/>
25. Salihovic M, Rijavec B, Muratagic A, Blagus R, Puh U. Effectiveness of Ultrasound-Guided Canal Adductor Blockade for Chronic Pain and Functioning in Knee Osteoarthritis: A Prospective Longitudinal Observational Study. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022 Jan 22 [cited 2023 Mar 11];2022. Available from: <https://doi.org/10.1155/2022/5270662>
  26. Lebleu J, Fonkoue L, Bandolo E, Fossoh H, Mahaudens P, Cornu O, et al. Lower limb kinematics improvement after genicular nerve blockade in patients with knee osteoarthritis: a milestone study using inertial sensors. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2020 Dec 7 [cited 2023 Mar 11];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33287783/>
  27. Conger A, Cushman DM, Walker K, Petersen R, Walega DR, Kendall R, et al. A Novel Technical Protocol for Improved Capture of the Genicular Nerves by Radiofrequency Ablation. *Pain Med*. 2019 May 27;20(11):2208–12.
  28. Hunter C, Davis T, Loudermilk E, Kapural L, DePalma M. Cooled Radiofrequency Ablation Treatment of the Genicular Nerves in the Treatment of Osteoarthritic Knee Pain: 18- and 24-Month Results. *Pain Pract* [Internet]. 2020 Mar [cited 2023 Mar 11];20(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31605667/>
  29. Wong PKW, Kokabi N, Guo Y, Reiter D, Reimer NB, Oskouei S, et al. Safety and efficacy comparison of three- vs four-needle technique in the management of moderate to severe osteoarthritis of the knee using cooled radiofrequency ablation. *Skeletal Radiol*. 2021 Apr;50(4):739–50.
  30. Jadon A, Jain P, Motaka M, Swarupa CP, Amir M. Comparative evaluation of monopolar and bipolar radiofrequency ablation of genicular nerves in chronic knee pain due to osteoarthritis. *Indian J Anaesth*. 2018 Nov;62(11):876–80.
  31. Elawamy A, Kamel EZ, Mahran SA, Abdellatif H, Hassanien M. Efficacy of Genicular Nerve Radiofrequency Ablation Versus Intra-Articular Platelet Rich Plasma in Chronic Knee Osteoarthritis: A Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Pain Physician*. 2021 Mar;24(2):127–34.
  32. Chen AF, Khalouf F, Zora K, DePalma M, Kohan L, Guirguis M, et al. Cooled Radiofrequency Ablation Compared with a Single Injection of Hyaluronic Acid for Chronic Knee Pain: A Multicenter, Randomized Clinical Trial Demonstrating Greater Efficacy and Equivalent Safety for Cooled Radiofrequency Ablation. *J Bone Joint Surg Am* [Internet]. 2020 Sep 2 [cited 2023 Mar 11];102(17). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32898379/>
  33. Risso RC, Ferraro LHC, Nouer FT, Peng PWH, Luzo MV, Debieux P, et al. Chemical Ablation of Genicular Nerve with Phenol for Pain Relief in Patients with Knee Osteoarthritis: A Prospective Study. *Pain Pract* [Internet]. 2021 Apr [cited 2023 Mar 12];21(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33277760/>
  34. Ultrasound-guided genicular nerve block versus alcoholic neurolysis for treatment of advanced knee osteoarthritis patients. *The Egyptian Rheumatologist*. 2022 Oct 1;44(4):307–11.
  35. Konya\* ZY, Takmaz SA, Başar H, Baltaci B, Babaoğlu G. Results of genicular nerve ablation by radiofrequency in osteoarthritis-related chronic refractory knee pain. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020;50(1):86.
  36. El-Hakeim EH, Elawamy A, Kamel EZ, Goma SH, Gamal RM, Ghandour AM, et al. Fluoroscopic Guided Radiofrequency of Genicular Nerves for Pain Alleviation in Chronic Knee Osteoarthritis: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Pain Physician* [Internet]. 2018 Mar [cited 2023 Mar 11];21(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29565947/>
  37. Chang YW, Tzeng IS, Lee KC, Kao MC. Functional Outcomes and Physical Performance of Knee Osteoarthritis Patients After Ultrasound-Guided Genicular Nerve Radiofrequency Ablation. *Pain Med*. 2022 Feb 1;23(2):352–61.
  38. Lash D, Frantz E, Hurdle MF. Ultrasound-guided cooled radiofrequency ablation of the genicular nerves: a technique paper. *Pain Manag* [Internet]. 2020 May [cited 2023 Mar 11];10(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32129148/>
  39. D'Souza RS, Warner NS. Phenol Nerve Block. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2022.
  40. Wee TC, Neo EJR, Tan YL. Dextrose prolotherapy in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical orthopaedics and trauma* [Internet]. 2021 May 20 [cited 2023 Mar 24];19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34046305/>
  41. Siadat AH, Isseroff RR. Prolotherapy: Poten-

- tial for the Treatment of Chronic Wounds? *Adv Wound Care*. 2019 Apr 4;8(4):160.
42. Chen YW, Lin YN, Chen HC, Liou TH, Liao CD, Huang SW. Effectiveness, Compliance, and Safety of Dextrose Prolotherapy for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis and Metaregression of Randomized Controlled Trials. *Clin Rehabil*. 2022 Jun;36(6):740–52.
  43. Toma O, Persoons B, Pogatzki-Zahn E, de Velde M V, Joshi GP. PROSPECT guideline for rotator cuff repair surgery: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia* [Internet]. 2019 Oct [cited 2023 Mar 24];74(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31392721/>
  44. Jafra A, Mitra S. Pain relief after ambulatory surgery: Progress over the last decade. *Saudi J Anaesth*. 2018;12(4):618.
  45. Ceballos Rosero JR, Poveda Nieto C del P, Rojas Giraldo WA, Serrano Martínez YE. Intervención con terapia neural en pacientes con osteoartritis de rodilla. 2019 [cited 2023 Mar 24]; Available from: <https://repositorio.juanncorpas.edu.co/handle/001/171>
  46. An S, Li J, Xie W, Yin N, Li Y, Hu Y. Extracorporeal shockwave treatment in knee osteoarthritis: therapeutic effects and possible mechanism. *Biosci Rep* [Internet]. 2020 Nov 11 [cited 2023 Mar 24];40(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7670564/>
  47. Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Mar [cited 2023 Mar 24];22(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7961389/>

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Síndromes paraneoplásicos reumatológicos: Presentación de dos casos clínicos y revisión de la bibliografía

Tatiana Carranco-Medina, Marilú Mestanza, Rosa Ventura, Vinicio Almeida

Servicio de Reumatología del Hospital Metropolitano,  
Quito, Ecuador.

**Rheumatological paraneoplastic syndrome: Presentation of two clinical cases and review of the bibliography**

**PALABRAS CLAVE**

*eritromelalgia, poliartritis, síndromes paraneoplásicos reumatológicos, neoplasia*

**KEYWORDS**

*erythromelalgia, polyarthritis, paraneoplastic rheumatology syndromes, neoplasm*

**CORRESPONDENCIA**

Tatiana Carranco-Medina.  
Servicio de Reumatología del Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.  
ORCID ID 0000-0003-3691-0746  
taty carranco@gmail.com

**CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

**RESUMEN**

Los síndromes paraneoplásicos se definen como las alteraciones hormonales, bioquímicas o clínicas asociadas con una neoplasia maligna, pero no relacionadas directamente ni con la invasión de un cáncer ni de sus metástasis. En el caso de los síndromes reumatológicos, parecen asociarse a las neoplasias malignas de diversas formas y en muchas ocasiones es difícil definir claramente la causa y efecto. Los síndromes paraneoplásicos reumatológicos (SPR) pueden presentarse antes, concurrente o después del diagnóstico de neoplasia maligna. Es una expresión clínica de cáncer oculto y se manifiesta con síntomas reumatológicos articulares, musculares, cutáneos, vasculares o misceláneos. Cada caso es difícil de diagnosticar porque el cáncer puede presentarse con síntomas similares a los de una enfermedad reumática. Es de destacar que la mayoría de los casos tienen una respuesta mínima o ninguna respuesta al tratamiento reumatológico estándar. Describimos dos casos con SPR, uno de ellos con eritromelalgia como manifestación vascular y con diagnóstico de linfoma, y otro con poliartritis seronegativa con mala respuesta al tratamiento y con diagnóstico de cáncer de pulmón.

**ABSTRACT**

Paraneoplastic syndromes are defined as hormonal, biochemical or clinical alterations associated with a malignant neoplasm, but not directly related to the invasion of cancer or its metastases. In the case of rheumatological syndromes, they seem to be associated with malignant neoplasms in various ways and in many cases, it is difficult to clearly define cause and effect. Paraneoplastic rheumatologic syndrome (PRS) can occur before, concurrently, or

after the diagnosis of malignant neoplasm. They are a clinical expression of occult cancer and manifest as rheumatological symptoms such as joint, muscle, skin, vascular or miscellaneous. Each case is difficult to diagnose because the cancer can present with symptoms similar to those of a rheumatic disease. Of note, most cases have minimal or no response to standard rheumatologic treatment. We describe two cases with PRS, one presented erythromelalgia as a vascular manifestation and was diagnosed with lymphoma, and another presented seronegative polyarthritis with poor response to treatment and was diagnosed with lung cancer.

## INTRODUCCIÓN

Los Síndromes Paraneoplásicos reumatológicos (SPR) son la expresión de un cáncer subyacente, frecuentemente oculto, y pueden ser causados por una amplia variedad de efectos tumorales remotos no relacionados con el impacto mecánico de la masa tumoral o metástasis a distancia. Implican síntomas mediados por hormonas, péptidos, citocinas, anticuerpos de un tumor o son consecuencia de mecanismos inmunes humorales o celulares dirigidos contra las células tumorales. Estos trastornos pueden coincidir o seguir al diagnóstico de tumor primario, pero pueden preceder al inicio del cáncer hasta en dos años. Los SPR son difíciles de distinguir de los trastornos reumáticos idiopáticos; por lo tanto, la aparición de cáncer puede constituir un gran desafío diagnóstico. La detección temprana y la terapia pueden ser de suma importancia clínica.<sup>1,2</sup>

Describimos dos casos clínicos de SPR, el primero de manifestación vascular asociada a linfoma y el segundo de poliartritis seronegativa asociada a cáncer de pulmón. Realizamos una revisión de los SPR, principalmente enfocados en los vasculares, articulares, musculares y cutáneos.

Esta revisión de casos tiene como objetivo informar a los médicos sobre la presentación atípica de la SPR y resaltar la necesidad de un manejo interdisciplinario entre reumatólogos, oncólogos y médicos internistas.

## CASO 1

Paciente masculino de 77 años, con antecedentes personales de COVID-19 moderado en 2021 que estuvo hospitalizado por 7 días con necesidad de oxígeno intermi-

tente, sin antecedentes quirúrgicos y fumador con índice paquetes año (IPA) de 25. Acudió a urgencias refiriendo tumefacción bilateral de manos, cambio de coloración eritemato-violácea de las mismas y parestesias de 4 semanas de evolución. Fue valorado de forma ambulatoria, recibiendo hidrocortisona intravenosa, sin precisar dosis, con mejoría parcial de la sintomatología. Además, refirió un síndrome constitucional en los últimos tres meses. Fue ingresado al hospital para estudio. Al examen físico destacaba manos eritemato-violáceas, calientes, tumefactas, compatible con eritromelalgia. (Imagen 1 e Imagen 2).



**Figura 1.** Cara dorsal de manos de paciente donde se evidencia eritromelalgia bilateral.



**Figura 2.** Cara palmar de manos de paciente donde se evidencia eritromelalgia bilateral.

El paciente fue valorado por Geriátría y Reumatología quienes solicitaron estudios para descartar proceso infeccioso o síndrome paraneoplásico. Se descartó proceso infeccioso y en la tomografía corporal se evidenció nódulo prostático en lóbulo izquierdo (PIRADS 4), adenomegalias a nivel supraclavicular, tronco celiaco y base pulmonar izquierda. En endoscopia digestiva alta se observó

lesión tumoral infiltrativa difusa de estómago tipo Borrmann IV y el estudio histopatológico de la lesión de mucosa gástrica describió linfoma de células del manto, subtipo pleomórfico.

## CASO 2

Paciente masculino de 68 años, fumador con IPA de 15. Refirió un cuadro clínico de 3 meses de evolución de dolor de rodillas posterior a caída de su propia altura sobre ambas rodillas; se acompañaba de flogosis y edema pretibial bilateral. El paciente acudió a varios especialistas sin identificar el origen del dolor. Acudió a la consulta con: radiografía de tórax, ultrasonido doppler y electromiografía de miembros inferiores normales; resonancia magnética (RM) simple de rodillas con presencia de importante edema de tejido celular subcutáneo pretibial, y presencia de líquido intraarticular en rodillas. Se inició corticoides a dosis bajas, pero al tercer día presentó fiebre y eritema generalizado de la piel por lo cual se ingresó a hospital donde presentó marcadores inflamatorios altos (velocidad de eritrosedimentación globular y proteína C reactiva). Se interconsultó a infectología que solicitó RM con contraste de rodillas la cual informó osteomielitis. Se realizó artroscopia y toma de muestras, en las cuales no hubo crecimiento de patógenos (cultivos para bacterias, hongos y bacilos ácido resistentes). A pesar de esto, recibió tratamiento con múltiples antibióticos, sin mejoría de la clínica. Posterior a ello presentó astenia, debilidad, dolor articular inflamatorio generalizado sobre todo en miembros inferiores que le limitó la deambulacion. Es diagnosticado de artritis seronegativa y se inició tratamiento con corticoides, metotrexato y leflunomida con mala tolerancia y con escasa mejoría de la clínica. Por lo expuesto se realizaron otros exámenes en busca de neoplasia. En la tomografía de cuerpo entero se detectó un tumor en lóbulo superior del pulmón izquierdo (imagen 3), que no se había observado en radiografías previas. Se practicó biopsia por broncoscopia con el diagnóstico patológico de Carcinoma Pulmonar primario de células no pequeñas (imagen 4).

## DISCUSIÓN

Existen complejas relaciones bidireccionales entre las enfermedades reumáticas y el cáncer. Algunos trastornos reumatológicos, incluidos la dermatomiositis, la polimiositis, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren y la esclerosis sistémica, se asocian con un mayor riesgo de malignidad y en algunos



Figura 3.

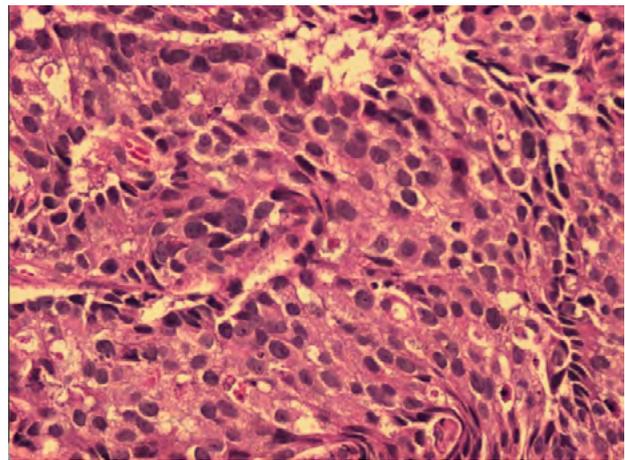


Figura 4.

casos, pueden ser el resultado de la autoinmunidad inducida por el cáncer.<sup>1,2</sup>

Los tumores, en algunos casos, tienen afinidad por el tejido musculo esquelético alterando el periostio, la membrana sinovial, el tejido conjuntivo subcutáneo, la fascia, los músculos y los huesos mediante procesos moleculares específicos. Se han descrito algunos de los mecanismos subyacentes, lo que proporciona información valiosa sobre las funciones fisiológicas y fisiopatológicas de mediadores como el factor de crecimiento del endotelio vascular y el factor de crecimiento fibroblástico.<sup>23</sup>

Las razones por las cuales existe mayor riesgo de desarrollar neoplasias no están bien definidas, pero es probable que involucren tanto la inflamación crónica que desencadena la malignidad como la autoinmunidad que

surge como consecuencia de las respuestas inmunitarias antitumorales que ocurren naturalmente. La asociación entre autoinmunidad y neoplasias es compleja, dado que la alteración del sistema inmune y los tratamientos inmunosupresores en las enfermedades reumáticas podrían facilitar la aparición de neoplasias, así como también los fármacos antineoplásicos podrían desencadenar la aparición de procesos reumáticos. De hecho, más datos sugieren que las enfermedades inmunomediadas pueden estar asociadas con un mayor riesgo de cáncer en los órganos que están involucrados en el proceso de la enfermedad. Una característica es la pobre respuesta al tratamiento de la enfermedad reumática, y mejoría de la misma al extirpar el cáncer.<sup>4,5</sup>

Los SPR pueden ser clasificados en 5 grupos: articular, muscular, cutáneo y misceláneo (tabla1).<sup>6</sup>

### Síndromes paraneoplásicos vasculares

Entre ellos las formas de presentación más frecuentes son:

- Vasculitis de pequeño vaso
- Eritromelalgia
- Fenómeno de Raynaud y necrosis digital

### Vasculitis

Las vasculitis para neoplásicas son poco frecuentes, se ha descrito una mayor asociación con trastornos linfomieloproliferativos que con tumores sólidos y suele preceder al cáncer. Suelen afectarse vasos de pequeño calibre y cutáneos, rara vez afecta a órganos. El tratamiento requiere el uso de glucocorticoides y del cáncer subyacente, aunque parece que con frecuencia es ineficaz.<sup>7</sup>

Se cree que la neoplasia parece ser el factor desencadenante de la vasculitis; en pacientes con cáncer la vascu-

litis podría desencadenarse por infección, reacción medicamentosa o depósito de crioglobulinas.<sup>8</sup>

Al parecer la estimulación antigénica persistente del tumor produce la activación de las células T o la formación y depósito de inmunocomplejos. La vasculitis puede presentarse antes de la neoplasia, coincidir con ella, o después de que haya desaparecido. Sin embargo, en la mayoría de casos es anterior al diagnóstico.<sup>8,9</sup>

En un estudio prospectivo de Solans-Laque, 15 pacientes con diagnóstico de vasculitis y tumor sólido fueron seguidos durante 12 meses. Se describió vasculitis leucocitoclástica cutánea en el 60%, arteritis de células gigantes en el 20%, púrpura de Henoch-Shonlein en el 13% y poliarteritis nodosa en el 7% de los pacientes. Las neoplasias más comunes asociadas fueron cáncer del tracto urinario (40%), cáncer de pulmón (26,7%) y cáncer del tracto gastrointestinal (26,7%). Histológicamente se presentaba como vasculitis leucocitoclástica y clínicamente como púrpura palpable o úlceras en zonas declives.<sup>10</sup>

La neoplasia asociada más común es generalmente hematológica; la presencia de citopenias y células inmaduras pueden ser señales de alerta para el diagnóstico, el pronóstico depende de la neoplasia subyacente.<sup>11</sup>

Las vasculitis sistémicas se asocian con menos frecuencia a cáncer. En estudios de series de casos clínicos se describen las vasculitis ANCAS asociadas principalmente a neoplasias hematológicas. La granulomatosis con poliangeítis se ha asociado con el desarrollo de trastornos linfoproliferativos, cáncer de vejiga y adenocarcinoma renal. En algunos casos, el cáncer se diagnosticó meses des-

**Tabla 1.** clasificación de síndromes paraneoplásicos reumatológicos, adaptado de Fam AG. Paraneoplastic rheumatic syndromes.<sup>6</sup>

ARTICULAR	MUSCULAR	CUTANEO	VASCULAR	MISCELANEO
Osteoartropatía hipertrófica, poliartritis carcinomatosa, artritis amiloide, gota	Dermatomiositis, polimiositis, miopatía necrotizante, miopatía por cuerpos de inclusión, síndrome secundario, sinovitis	Fascitis palmar y artritis; paniculitis y artritis; eritema nodoso; fascitis eosinofílica;	Vasculitis paraneoplásicas; granulomatosis con poliangeítis, síndrome de Raynaud, eritromelalgia.	Síndrome de distrofia simpático refleja, artropatía de Jaccoud, síndrome lupus-like, policondritis
simétrica seronegativa remitente con edema, sacroilitis, enfermedad Still del adulto	miasténico de Lambert-Eaton, síndrome miasténico.	Dermatosis similares a esclerodermia; síndrome de POEMS		recidivante, reticulohistiocitosis multicéntrica, artritis piógena, osteomalacia oncogénica.

pués de la granulomatosis y, en otros casos, se desarrolló muchos años después del diagnóstico y tratamiento de la vasculitis, sin dejar claro si fueron secundarios a la vasculitis o al tratamiento.<sup>12</sup>

### *Eritromelalgia*

Se asocia con enfermedades mieloproliferativas (trombocitosis esencial, leucemia mielógena crónica, policitemia vera, mielofibrosis) en un 10 % de los casos. Se ha reportado casos en asociación con otras patologías (enfermedades autoinmunes, infecciones, neoplasias, enfermedades neurológicas), embarazo y exposición a fármacos, sin embargo, la relación entre la eritromelalgia y estas enfermedades no está clara. En su patogénesis están implicados factores vasculares, neurológicos y genéticos.<sup>13</sup>

El tratamiento generalmente implica una combinación de intervenciones no farmacológicas, el manejo de la enfermedad neurológica o mieloproliferativa subyacente, las intervenciones farmacológicas y el asesoramiento del paciente.<sup>14</sup>

### *Fenómeno de Raynaud*

Las características del fenómeno de Raynaud paraneoplásico son similares al secundario: episodios inusuales, distribución asimétrica, dolor, complicaciones isquémicas y ocurren en pacientes mayores de 50 años.<sup>15</sup>

Se asocia a tumores sólidos y linfoproliferativos (sarcomas, linfomas, leucemias y cáncer de ovario). Suele preceder al diagnóstico de neoplasia en 7-9 meses, pero puede presentarse en cualquier etapa del cáncer y estar asociado con la actividad de la enfermedad, dada la mejoría de los síntomas que se observa después de tratar con éxito el cáncer subyacente.<sup>16</sup>

### **Síndromes paraneoplásicos articulares**

La artritis paraneoplásica (AP) es una forma rara de artritis, sin embargo, actualmente no hay datos publicados sobre la prevalencia o incidencia de la misma. Ocurre predominantemente en hombres, con una proporción de hombre a mujer de 1,7:1. Los síntomas de la AP suelen preceder al diagnóstico de malignidad en 10 meses, sin embargo, ambas condiciones pueden ocurrir simultáneamente. Se asocia con varias neoplasias sólidas y hematológicas como el cáncer pulmonar y de mama (principalmente adenocarcinoma) seguido de leucemia y linfoma.<sup>17</sup>

La AP tiene ciertas características que la diferencia como lo describe un estudio realizado en la Facultad de Medicina de la Universidad de Gaziantec, Turquía, el cual

compara la presentación de 67 pacientes con AP (43 hombres, 22 mujeres), con 50 pacientes con Artritis Reumatoide Temprana (ART) (13 hombres, 37 mujeres), con las siguientes conclusiones: la forma de presentación en la AP es oligoartritis asimétrica, y en datos de laboratorio niveles elevados de la enzima láctico deshidrogenasa a diferencia de los pacientes con ART; además, los títulos de anti-CCP y factor reumatoide (FR) se encontraron significativamente más altos en ART que en AP.<sup>18</sup>

Las características clínicas que están más asociadas con AP son la edad avanzada del debut, asimetría de la afectación articular, ausencia de erosiones óseas en las imágenes y FR negativo o títulos bajos. Se desconoce la patogenia de la AP, sin embargo, juega un papel importante el sistema inmunológico, ya que uno de los mecanismos propuestos implica la reactividad cruzada del antígeno tumoral con la membrana sinovial.<sup>19</sup>

La AP responde mal al tratamiento con corticoesteroides o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad y su curso es similar a la de la malignidad, mejorando con la regresión del tumor asociado.<sup>18,19</sup>

### *Osteoartropatía Hipertrófica (OAH):*

Hasta un 80 % de los pacientes con esta patología pueden tener asociado un cáncer con mayor frecuencia de pulmón. En un estudio de 2625 pacientes japoneses con cáncer de pulmón se encontró que los que tenían OAH como manifestación paraneoplásica fue < 1%; los hombres, los grandes fumadores y la enfermedad avanzada fueron los factores de riesgo asociados para desarrollar OAH.<sup>20</sup>

La fisiopatología implica al factor de crecimiento plaquetario y al factor de crecimiento del endotelio vascular que conducen a un aumento en la producción de hueso y la hiperplasia vascular.<sup>21</sup>

La OAH también puede estar asociada con causas pleurales, mediastínicas y cardiovasculares, así como, con afecciones extratorácicas como tumores e infecciones gastrointestinales, cirrosis y enfermedad inflamatoria intestinal. Aunque las manifestaciones esqueléticas se detectan más comúnmente con radiografía, también se pueden identificar con tomografía computarizada, resonancia magnética y gammagrafía ósea.<sup>22</sup>

### *Fascitis palmar y poliartritis (manos de madera):*

Se asocia con mayor frecuencia al cáncer de ovario, pero los adenocarcinomas de mama, tracto gastrointestinal y otros órganos también pueden causar este síndrome.<sup>23</sup> En una revi-

sión sistemática de la literatura de 100 casos describen una fuerte asociación de este síndrome con marcadores tumorales en los casos que se asocian a neoplasias y concluyen en que es importante el conocimiento de este síndrome, con el objetivo de hacer diagnósticos más precoces de cáncer.<sup>24</sup>

Al parecer los factores de crecimiento fibrogénicos y del tejido conjuntivo, y los mecanismos autoinmunes producidos por la neoplasia sean los responsables del desarrollo de este síndrome, ya que se han encontrado depósitos de complemento e inmunoglobulina en algunos de los tejidos fasciales. La VSG suele estar elevada, los ANA suelen ser débilmente positivos y FR casi siempre es negativo. Las contracturas a menudo son irreversibles y generalmente persisten a pesar del tratamiento; en algunos casos mejoraron modestamente con una terapia antineoplásica efectiva.<sup>25</sup>

*RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema):*

La RS3PE puede estar asociada con neoplasias y diversas condiciones reumáticas, lo que sugiere que puede ser heterogénea y se considera una enfermedad reumática paraneoplásica.<sup>26</sup> La poliartritis aparece especialmente en interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, con importante edema en dorso de manos, en ocasiones puede afectar hombros, rodillas, tobillos y pies y se asocia a FR negativo.<sup>27</sup>

Los pacientes con RS3PE sin malignidad concomitante responden bien a pequeñas dosis de glucocorticoides y tienen un buen pronóstico, los pacientes con cáncer concurrente tienden a tener presentaciones más graves y mayores tasas de recurrencia.<sup>27</sup>

Aproximadamente el 20 % de los casos de RS3PE se asocian con neoplasias malignas, que pueden presentarse antes, durante o después del diagnóstico, por lo cual es importante la investigación de tumores ocultos en estos pacientes.<sup>28</sup>

### Síndromes paraneoplásicos musculares

Los pacientes con miopatías inflamatorias tienen mayor riesgo de neoplasia, estimándose un riesgo entre el 20–25%, siendo mayor en la Dermatomiositis (DM).<sup>29</sup>

En los países occidentales la DM se asocia con el cáncer de ovario, pulmón, pancreático y colorrectal y en un 70% son adenocarcinomas tanto en DM como en la polimiositis.<sup>30</sup>

Varios estudios han demostrado que la edad al momento del diagnóstico incrementa el riesgo de neoplasia, a partir de los 45 años y de forma consistente  $\geq$  65 años, lo cual está relacionado con un retardo en el diagnóstico de 26

+/- 37 meses vs 9 +/- 15 meses. Otros factores que pueden influir sobre el retardo en el diagnóstico es la presencia de niveles normales de CPK y los hallazgos en la electromiografía sugestivos de enfermedad muscular crónica.<sup>31</sup>

Uno de los hallazgos característicos de las miopatías es la presencia de autoanticuerpos que se clasifican en: específicos de miositis y asociados a miositis. En 2006, Targoff et al. descubrieron un nuevo autoanticuerpo relacionado con la DM asociada a neoplasia, posteriormente identificado como TIF1- $\gamma$  que desempeña un papel importante en varias funciones y vías celulares, especialmente en la carcinogénesis, suprimiendo la señalización de factores de crecimiento tumoral y favoreciendo el crecimiento y la diferenciación celular. Se ha demostrado que la presencia de estos autoanticuerpos TIF-1 $\gamma$  incrementa a 9.37 veces el riesgo de cáncer, igualmente los pacientes que tienen positivo los autoanticuerpos anti-NXP2, tienen un riesgo de 3.68 veces y se ha descrito en un 14-47% pacientes con neoplasia con anti-SAE. Los autores concluyen que los anticuerpos anti-TIF1- $\gamma$ , anti-NXP2 and anti-SAE, deberían ser monitorizados en los pacientes con DM, en quienes se sospecha alguna malignidad.<sup>32</sup>

Las neoplasias que se asocian con la miositis son: pulmón, mama, gastrointestinal, ovario, vejiga, páncreas, próstata, así como linfomas de Hodgkin.<sup>33</sup> El adenocarcinoma parece ser el tumor más prevalente en pacientes con miositis y ocurren en el 70%.<sup>34</sup> Entre los asiáticos, el carcinoma nasofaríngeo es el más descrito en DM.<sup>35</sup>

Una observación especial para los tumores de ovario y pulmón, que se caracterizan por ser asintomáticos al inicio, lo cual retarda el diagnóstico y en consecuencia tienen alta mortalidad.<sup>36</sup> El cáncer de ovario es uno de los tumores más prevalentes en Europa, siendo diagnosticado en el primer año después del diagnóstico de miositis.<sup>37</sup>

El cáncer de pulmón es frecuente alrededor del mundo, lo cual también se refleja en los pacientes con miositis, siendo los subtipos más prevalentes el carcinoma de célula pequeña, escamocelular y adenocarcinoma.<sup>38</sup>

En un estudio prospectivo (Amoura et al), en 102 pacientes con miositis, el CA125 se asoció con un aumento del riesgo de malignidad, tendencia similar ocurre con el CA 19-9, aunque sin significancia estadística.<sup>39</sup>

Algunos autores reportan la utilidad del screening de CEA, CA15-3 y CA19-9.<sup>40</sup> Y al revisar 9 estudios sobre el screening de miopatías inflamatorias se concluyó que la tomo-

grafía de tórax, abdomen y pelvis son especialmente de mucha ayuda en la evaluación de estos pacientes.<sup>41</sup>

En resumen, la evidencia muestra el riesgo asociado al diagnóstico de miopatía inflamatoria en pacientes mayores de 65 años, de sexo masculino (RR 1.53) y que tienen el autoanticuerpo TIF1- $\gamma$  (RR 4.66) positivo, y no debemos excluir de la sospecha aquellos con valores normales de CPK.

### Síndromes paraneoplásicos cutáneos

Las manifestaciones cutáneas y reumáticas pueden preceder a la neoplasia, pueden ser signo inicial, seguir curso paralelo, presentarse tardíamente o después de la presentación de la tumoración maligna. La desaparición completa del cáncer da como resultado la desaparición de la dermatosis, la recurrencia del cáncer ocasiona reaparición de la dermatosis o constituir el primer signo de recurrencia.<sup>42</sup>

Las dermatosis hiperqueratósicas y proliferativas: la acantosis nigricans y la queratodermia palmoplantar son ejemplos de trastornos paraneoplásicos que se presentan con características clínicas de hiperqueratosis o proliferación epidérmica.

#### *Acantosis nigricans:*

El cáncer gástrico es la causa más común de acantosis nigricans maligna; otros incluyen carcinoma hepatocelular y adenocarcinomas de pulmón, ovario, endometrio, riñones, páncreas, vejiga y mama.<sup>43,44,45</sup> En un estudio de 227 pacientes con acantosis nigricans asociada a neoplasia, el adenocarcinoma gástrico fue la malignidad más frecuente (55%).<sup>45</sup> Cuando se asocia neoplasia típicamente tiene una presentación clínica más llamativa, los pacientes tienden a ser mayores, generalmente no son obesos y, a menudo, han experimentado una pérdida de peso involuntaria reciente que conduce a una apariencia caquéctica. La sospecha de malignidad debe surgir cuando los pacientes presentan una afectación cutánea extensa o rápidamente progresiva, compromiso de la membrana mucosa, de la planta y la palma de la mano. El tratamiento se basa en el de la neoplasia, que puede conducir a la resolución de la afección de la piel.<sup>46</sup>

#### *Queratodermia palmo-plantar:*

La forma clásica asociada con neoplasia es el síndrome de Howel-Evans, una forma autosómica dominante asociada con hiperqueratosis amarilla similar a la cera en las palmas de las manos y las plantas de los pies (tilosis) y con riesgo elevado de carcinoma de células escamosas del esófago.<sup>47,48</sup>

También se han asociado casos con linfoma de Hodgkin, leucemia y cáncer de mama.<sup>49</sup> Además, la queratodermia palmoplantar es una presentación rara de la micosis fungoide maligna de células T.<sup>50</sup>

#### *Dermatosis inflamatorias:*

Dermatosis neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet): consiste en una erupción cutánea caracterizada por una infiltración neutrofílica dérmica no vasculítica, fiebre y neutrofilia periférica.<sup>51</sup> Aproximadamente el 20 % tienen neoplasia subyacente, las más comunes son la leucemia mielógena aguda y el síndrome mielodisplásico siendo las hematológicas más frecuentes que las sólidas.<sup>52</sup>

Las pápulas y placas se encuentran con mayor frecuencia en la cara, el cuello y las extremidades superiores, especialmente en el dorso de las manos, las manifestaciones orales pueden ocurrir en aproximadamente el 10 % de los casos asociados con neoplasia hematológica.<sup>53</sup>

La terapia estándar y más eficaz es la prednisona. Sin embargo, la enfermedad puede reaparecer al suspender la misma.

Eritrodermia: se caracteriza por un eritema difuso y generalizado de la piel que puede afectar a más del 90 % de la superficie corporal. Se asocia con linfomas, particularmente el linfoma cutáneo de células T; con menos frecuencia con la leucemia mieloide aguda y los tumores sólidos (p. ej., de pulmón, próstata, tiroides, hígado, ovarios, recto o piel). La dermatomiositis paraneoplásica también puede confundirse inicialmente con eritrodermia difusa. La eritrodermia generalmente se resuelve con el tratamiento de la neoplasia maligna asociada.<sup>54</sup>

Dermatosis similares a esclerodermia: el escleromixedema y el escleredema son trastornos poco comunes del tejido conectivo que se han asociado con paraproteinemias.

El escleromixedema se caracteriza por pápulas cerosas de color rojo amarillento que a menudo se disponen de forma lineal. Los hallazgos cutáneos ocurren con mayor frecuencia en la cara, el cuello, los antebrazos y las manos. Se asocia con frecuencia a la gammopatía monoclonal caracterizada por una paraproteína lambda IgG. El tratamiento no parece depender de la resolución de la paraproteinemia.<sup>55</sup>

El escleredema se caracteriza por piel firme, rígida e indurada en la porción posterior y lateral del cuello y la parte superior de la espalda. La rigidez es causada por el

aumento de la deposición de mucina en la piel.<sup>56</sup> Aunque el escleredema más comúnmente sigue a una infección viral de las vías respiratorias superiores o al inicio de la diabetes mellitus, los pacientes con escleredema persistente a menudo tienen una gammapatía monoclonal o mieloma asociado.<sup>57</sup>

Dado que las manifestaciones cutáneas pueden preceder a la gammapatía monoclonal, la inmunolectroforesis debe realizarse de forma rutinaria en pacientes con escleredema, especialmente si es difuso. No está claro si el tratamiento de la enfermedad subyacente asociada altera el curso clínico del escleredema.<sup>58</sup>

## CONCLUSIONES

Los SPR son un desafío ya que se caracterizan por presentaciones atípicas que requieren un examen clínico completo. Por esa razón, el reumatólogo debe conocer las presentaciones atípicas de las enfermedades reumatológicas para sospechar una neoplasia maligna. Si bien una búsqueda extensa de neoplasia oculta dentro de la evaluación inicial de un paciente con manifestaciones reumáticas no se considera costo-eficiente, se recomienda realizarla en los casos en los que exista una presentación atípica, signo de alarma o algún hallazgo específico en las pruebas complementarias iniciales que sugiera malignidad. Asimismo, es importante plantear como diagnóstico diferencial un proceso tumoral subyacente, ya que el diagnóstico temprano puede determinar el pronóstico del paciente.

Por último, resaltar que el manejo interdisciplinario y en equipo, de manera oportuna y adecuada es fundamental para mejorar tanto el diagnóstico temprano como el tratamiento oportuno y de esta manera mejorar el pronóstico del paciente.

## REFERENCIAS

1. Wen J, Ouyang H, Yang R, et al. Malignancy dominated with rheumatic manifestations: A retrospective single-center analysis. *Sci Rep.* 2018 Jan 29;8(1):1786. doi: 10.1038/s41598-018-20167-w.
2. Azar L, Khasnis A. Paraneoplastic rheumatologic syndromes. *Curr Opin Rheumatol.* 2013 Jan;25(1):44-9. doi: 10.1097/BOR.0b013e328359e780.
3. Manger B, Schett G. Paraneoplastic syn-

- dromes in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol.* 2014 Nov;10(11):662-70. doi: 10.1038/nrrheum.2014.138. Epub 2014 Aug 19.
4. Alias A, Rodriguez EJ, Bateman HE, Sterrett AG, Valeriano-Marcet J. Rheumatology and oncology: an updated review of rheumatic manifestations of malignancy and anti-neoplastic therapy. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2012;70(2):109-14.
5. Naschitz JE, Rosner I. Musculoskeletal syndromes associated with malignancy (excluding hypertrophic osteoarthropathy). *Curr Opin Rheumatol.* 2008 Jan;20(1):100-5. doi: 10.1097/BOR.0b013e3282f1ecd4.
6. Fam AG. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2000 Sep;14(3):515-33. doi: 10.1053/berh.2000.0091
7. Fain O, Hamidou M, Cacoub P, et al. Vasculitides associated with malignancies: analysis of sixty patients. *Arthritis Rheum.* 2007 Dec 15;57(8):1473-80. doi: 10.1002/art.23085.
8. Manual de la Sociedad Española de Reumatología de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. Sociedad Española de Reumatología. 2014.
9. Cho Y, Anderson EW, Guevara SJ, et al. Diagnostic Dilemma of Paraneoplastic Rheumatic Disorders: Case Series and Narrative Review. *Cureus.* 2021 Nov 29;13(11):e19993. doi: 10.7759/cureus.19993.
10. Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Pérez-Bocanegra C, et al. Paraneoplastic vasculitis in patients with solid tumors: report of 15 cases. *J Rheumatol.* 2008 Feb;35(2):294-304. Epub 2007 Dec 15.
11. Loricera J, Calvo-Río V, Ortiz-Sanjuán F, et al. The spectrum of paraneoplastic cutaneous vasculitis in a defined population: incidence and clinical features. *Medicine (Baltimore).* 2013 Nov;92(6):331-343. doi: 10.1097/MD.0000000000000009.
12. Folci M, Ramponi G, Shiffer D, et al. ANCA-Associated Vasculitides and Hematologic Malignancies: Lessons from the Past and Future Perspectives. *J Immunol Res.* 2019 May 6;2019:1732175. doi: 10.1155/2019/1732175.
13. Alhadad A, Wollmer P, Svensson A, et al. Erythromelalgia: Incidence and clinical experience in a single centre in Sweden. *Vasa.* 2012 Jan;41(1):43-8. doi: 10.1024/0301-1526/a000162.
14. Davis MD, O'Fallon WM, Rogers RS 3rd, et al. Natural history of erythromelalgia: presentation and outcome in 168 patients. *Arch Dermatol.* 2000 Mar;136(3):330-6. doi: 10.1001/archderm.136.3.330.

15. Madabhavi I, Revannasiddaiah S, Rastogi M, et al. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon manifesting before the diagnosis of lung cancer. *BMJ Case Rep*. 2012 Jul 3;2012:bcr0320125985. doi: 10.1136/bcr.03.2012.5985.
16. Lai TS, Shim MR, Shin D, et al. Paraneoplastic Raynaud phenomenon associated with metastatic ovarian cancer: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep*. 2020 Apr 26;33:100575. doi: 10.1016/j.gore.2020.100575.
17. Parperis K, Constantinidou A, Panos G. Paraneoplastic Arthritides: Insights to Pathogenesis, Diagnostic Approach, and Treatment. *J Clin Rheumatol*. 2021 Dec 1;27(8):e505–e509. doi: 10.1097/RHU.0000000000001202.
18. Kisacik B, Onat AM, Kasifoglu T, et al. Diagnostic dilemma of paraneoplastic arthritis: case series. *Int J Rheum Dis*. 2014 Jul;17(6):640–5. doi: 10.1111/1756-185X.12277. Epub 2014 Jan 17
19. Zupancic M, Annamalai A, Brennehan J, Ranaunga S. Migratory polyarthritis as a paraneoplastic syndrome. *J Gen Intern Med*. 2008 Dec;23(12):2136–9. doi: 10.1007/s11606-008-0794-7. Epub 2008 Sep 23.
20. Ito T, Goto K, Yoh K, et al. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy as a paraneoplastic manifestation of lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2010 Jul;5(7):976–80. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181dc1f3c.
21. Malaty S, Gupta A. Hypertrophic Osteoarthropathy: A Secondary Manifestation of Malignant Melanoma. *Case Rep Rheumatol*. 2021 Jan 18; 2021:6691320. doi: 10.1155/2021/6691320.
22. Yap FY, Skalski MR, Patel DB, Schein AJ, White EA, Tomasian A, Masih S, Matcuk GR Jr. Hypertrophic Osteoarthropathy: Clinical and Imaging Features. *Radiographics*. 2017 Jan–Feb;37(1):157–195. doi: 10.1148/rg.2017160052. Epub 2016 Dec 9.
23. van Marcke C, Seront E, Docquier C, Filleul B. Palmar fasciitis and polyarthritis, a rare paraneoplastic syndrome related to ovarian cancer. *Clin Exp Dermatol*. 2017 Apr;42(3):328–330. doi: 10.1111/ced.13071. Epub 2017 Feb 27.
24. Manger B, Schett G. Palmar fasciitis and polyarthritissyndrome—systematic literature review of 100 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Aug;44(1):105–11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.03.005. Epub 2014 Mar 6.
25. Nadal R, McMahan ZH, Antonarakis ES. Paraneoplastic palmar fasciitis and polyarthritis syndrome in a patient with advanced prostate cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2013 Dec;11(4):e15–23. doi: 10.1016/j.clgc.2013.05.008. Epub 2013 Jun 29.
26. Li H, Altman RD, Yao Q. RS3PE: Clinical and Research Development. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 Aug;17(8):49. doi: 10.1007/s11926-015-0525-0.
27. P, Donato AA, Aryal MR, et al. RS3PE revisited: a systematic review and meta-analysis of 331 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2016 May–Jun;34(3):404–15. Epub 2016 Mar 25.
28. Nagatomo Y, Ono M, Kinoshita H, et al. Bilateral pleural effusion associated with remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome. *Oxf Med Case Reports*. 2022 Feb 19;2022(2):omac003. doi: 10.1093/omcr/omac003.
29. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, et al. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med*. 1992 Feb 6;326(6):363–7. doi: 10.1056/NEJM199202063260602.
30. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet*. 2001 Jan 13;357(9250):96–100. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03540-6.
31. Pautas E, Chérin P, Piette JC, et al. Features of polymyositis and dermatomyositis in the elderly: a case-control study. *Clin Exp Rheumatol*. 2000 Mar–Apr;18(2):241–4.
32. Suzuki S, Uruha A, Suzuki N, et al. Integrated Diagnosis Project for Inflammatory Myopathies: An association between autoantibodies and muscle pathology. *Autoimmun Rev*. 2017 Jul;16(7):693–700. doi: 10.1016/j.autrev.2017.05.003. Epub 2017 May 4.
33. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Ascherman DP, et al. Risk Factors and Cancer Screening in Myositis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2020 Aug;46(3):565–576. doi: 10.1016/j.rdc.2020.05.006. Epub 2020 Jun 7.
34. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet*. 2001 Jan 13;357(9250):96–100. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03540-6.
35. Zhang W, Jiang SP, Huang L. Dermatomyositis and malignancy: a retrospective study of 115 cases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009 Mar–Apr;13(2):77–80.
36. Levine SM. Cancer and myositis: new insights into an old association. *Curr Opin Rheumatol*. 2006 Nov;18(6):620–4. doi: 10.1097/01.bor.0000245721.02512.77.
37. Cherin P, Piette JC, Herson S, et al. Dermatomyo-

- sitis and ovarian cancer: a report of 7 cases and literature review. *J Rheumatol*. 1993 Nov;20(11):1897-9.
38. Fujita J, Tokuda M, Bandoh S, et al. Primary lung cancer associated with polymyositis/dermatomyositis, with a review of the literature. *Rheumatol Int*. 2001 Feb;20(2):81-4. doi: 10.1007/s002960000070.
  39. Amoura Z, Duhaut P, Huong DL, et al. Tumor antigen markers for the detection of solid cancers in inflammatory myopathies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005 May;14(5):1279-82. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0624.
  40. Kidambi TD, Schmajuk G, Gross AJ, et al. Endoscopy is of low yield in the identification of gastrointestinal neoplasia in patients with dermatomyositis: A cross-sectional study. *World J Gastroenterol*. 2017 Jul 14;23(26):4788-4795. doi: 10.3748/wjg.v23.i26.4788. PMID: 28765700; PMCID: PMC5514644.
  41. Fardet L, Dupuy A, Gain M, et al. Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)*. 2009 Mar;88(2):91-97. doi: 10.1097/MD.0b013e31819da352.
  42. Thiers BH, Sahn RE, Callen JP. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *CA Cancer J Clin*. 2009 Mar-Apr;59(2):73-98. doi: 10.3322/caac.20005. Epub 2009 Mar 3.
  43. Serap D, Ozlem S, Melike Y, et al. Acanthosis nigricans in a patient with lung cancer: a case report. *Case Rep Med*. 2010;2010:412159. doi: 10.1155/2010/412159. Epub 2010 Aug 9.
  44. Oh CW, Yoon J, Kim CY. Malignant Acanthosis Nigricans Associated with Ovarian Cancer. *Case Rep Dermatol*. 2010 Jul 2;2(2):103-109. doi: 10.1159/000317116.
  45. Lee HC, Ker KJ, Chong WS. Oral Malignant Acanthosis Nigricans and Tripe Palms Associated With Renal Urothelial Carcinoma. *JAMA Dermatol*. 2015 Dec 1;151(12):1381-1383. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.2139.
  46. Rigel DS, Jacobs MI. Malignant acanthosis nigricans: a review. *J Dermatol Surg Oncol*. 1980 Nov;6(11):923-7. doi: 10.1111/j.1524-4725.1980.tb01003.x.
  47. Ehst BD, Minzer-Conzetti K, Swerdlin A, et al. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *Curr Probl Surg*. 2010 May;47(5):384-445. doi: 10.1067/j.cpsurg.2010.01.003.
  48. Braun-Falco M. Hereditary palmoplantar keratoderms. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 Nov;7(11):971-84; quiz 984-5. English, German. doi: 10.1111/j.1610-0387.2009.07058.x.
  49. Itin PH, Lautenschlager S. Palmoplantar keratoderma and associated syndromes. *Semin Dermatol*. 1995 Jun;14(2):152-61. doi: 10.1016/s1085-5629(05)80012-4.
  50. Kim ST, Jeon YS, Sim HJ, et al. Clinicopathologic features and T-cell receptor gene rearrangement findings of mycosis fungoides palmaris et plantaris. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Mar;54(3):466-71. doi: 10.1016/j.jaad.2005.11.1051.
  51. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol*. 2003 Oct;42(10):761-78. doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01891.x.
  52. Nelson CA, Stephen S, Ashchyan HJ, et al. Neutrophilic dermatoses: Pathogenesis, Sweet syndrome, neutrophilic eccrine hidradenitis, and Behçet disease. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Dec;79(6):987-1006. doi: 10.1016/j.jaad.2017.11.064. Epub 2018 Apr 11.
  53. Cohen PR. Sweet's syndrome--a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Jul 26;2:34. doi: 10.1186/1750-1172-2-34.
  54. King LE Jr, Dufresne RG Jr, Lovett GL, et al. Erythroderma: review of 82 cases. *South Med J*. 1986 Oct;79(10):1210-5. doi: 10.1097/00007611-198610000-00005. PMID: 2945258.
  55. Beers WH, Ince A, Moore TL. Scleredema adultorum of Buschke: a case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2006 Jun;35(6):355-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2006.01.004.
  56. Cokonis Georgakis CD, Falasca G, Georgakis A, et al. Scleromyxedema. *Clin Dermatol*. 2006 Nov-Dec;24(6):493-7. doi: 10.1016/j.clindermatol.2006.07.011.
  57. Kövöry PM, Vakilzadeh F, Macher E, Zaun H, Merk H, Goerz G. Monoclonal gammopathy in scleredema. Observations in three cases. *Arch Dermatol*. 1981 Sep;117(9):536-9. doi: 10.1001/archderm.1981.01650090018016. PMID: 6794460.
  58. Hodak E, Tamir R, David M, et al. Scleredema adultorum associated with IgG-kappa multiple myeloma--a case report and review of the literature. *Clin Exp Dermatol*. 1988 Jul;13(4):271-4. doi: 10.1111/j.1365-2230.1988.tb00699.x.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Afectación pulmonar en paciente con colitis ulcerativa

**Maria Amada Barcia, Daniel Macías Zambrano**

Hospital Portoviejo del Seguro Social,  
Portoviejo-Ecuador

### Lung involvement in a patient with ulcerative colitis

#### PALABRAS CLAVE

*Compromiso pulmonar, colitis ulcerativa*

#### KEYWORDS

*Pulmonary involvement, ulcerative colitis*

#### CORRESPONDENCIA

María Amada Barcia.  
Hospital Portoviejo Seguro Social.  
mariabcansino@gmail.com

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

### RESUMEN

El compromiso pulmonar en enfermedades inflamatorias intestinales se presenta en menor prevalencia dentro de las manifestaciones extraintestinales, incluso la enfermedad intersticial relacionada es rara, en muchas ocasiones se debe considerar que su presencia sea una complicación infecciosa o relacionada a la medicación utilizada en el tratamiento, como en este caso se presenta un paciente masculino con comorbilidades asociadas y con pobre respuesta al tratamiento que presenta rápida progresión de la afectación pulmonar.

### ABSTRACT

Pulmonary involvement in inflammatory bowel diseases occurs in a lower prevalence within the extraintestinal manifestations, even the related interstitial disease is rare, many times its presence should be considered to be an infectious complications or related to the medication used in the treatment, as in This case presents a male patient with associated comorbidities and with a poor response to treatment who presents rapid progression of lung involvement.

### INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones extraintestinales de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal se presentan en un 21 a 41% y con mayor frecuencia involucran el sistema musculoesquelético (espondilitis), la piel (eritema nodoso), el tracto hepatobiliar, genitourinarios, ojo (uveítis, episcleritis)<sup>1,3</sup>

El compromiso pulmonar fue descrito por primera en 1962, por López Botet y Rosalem Archer y tiene amplias manifestaciones

por estar involucrados las vías aéreas, su vasculatura, serosa pleural y el parénquima pulmonar.<sup>1</sup>

Se ha planteado que un origen embrionario compartido entre las enfermedades pulmonares y las inflamatorias intestinales guardaría relación entre ambas entidades.<sup>2</sup>

La afectación del pulmón puede deberse a medicaciones, como los casos existentes de neumonitis eosinofílica e intersticial por mesalazina y anti TNF.<sup>4,5</sup>

Los procesos infecciosos oportunistas son una de las principales causas de mortalidad.

Las exacerbaciones de la colitis ulcerosa llevan a una morbilidad alta como se describe.

Un retraso en el diagnóstico de dichas infecciones como *Pneumocystis jirovecii* o por citomegalovirus suelen tener alta prevalencia de morbi/mortalidad. Estos procesos infecciosos guardan relación estrecha con el uso de inmunosupresores.<sup>8</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años, que ingresa a emergencia por cuadro clínico de 24 horas de evolución, dolor abdominal tipo cólico en epigastrio y fosa iliaca derecha que se irradia a región lumbar, náuseas, vómitos posprandiales y leve sensación de falta de aire. Al examen físico pérdida de masa muscular, mucosas secas, signos de deshidratación, sin adenopatías palpables, campos pulmonares ventilados, ruidos cardíacos rítmicos sin presencia de ruidos agregados, TA 100/50 mmHg, frecuencia cardíaca 108 latidos, saturación de oxígeno 90%, necesitando oxígeno suplementario, abdomen distendido y doloroso. No limitación motora, no artritis en miembros superiores e inferiores, no edema.

Antecedente patológico personales de relevancia: Colitis ulcerativa (2010) con falla a tratamiento con corticoides, mesalazina, azatioprina, con varias internaciones por hemorragia digestiva baja, neumonía, citomegalovirus intestinal y covid 19. Además, tabaquista durante 20 años, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica con colocación de 2 stent coronarios hace 5 años. Trombosis venosa y Tromboembolia pulmonar, con colocación de filtro en vena cava derecha hace 1 mes.

A su ingreso contaba con dos dosis de infliximab a dosis de 5mg/kg en espera de una tercera dosis, además de azatioprina 100mg/d, mesalazina 3 gr/d, prednisona 40 mg/d, omeprazol 40 mg/d, rivaroxaban 15 mg/d, enalapril 5 mg/d.

Los exámenes complementarios: Leucocitos 19.000 / mm<sup>3</sup>, neutrófilos 77% Hb 10 g/dl, hematocrito 30.3%, plaquetas 343.000 (uL), INR 1.39, función renal y electrolitos normales, PCR 388 mg/l procalcitonina 1.3 ng/mL, ferritina 902 ng/ml, dímero D 4.71 ng/ml, troponina 26.86 ng/cml, transaminasas: ALT 14 UI/l, AST 13 UI/l, proteínas 5 g/L, albumina 2.6 g/dl. Urocultivos positivos para *E.coli* 100.000 UFC ml. Hemocultivos resultados parciales negativos, tomografía abdominal y pélvica distensión gástrica y paredes colónicas engrosadas.

Electrocardiograma: Taquicardia sinusal.

Ecocardiograma función sistólica del ventrículo derecho disminuida, no derrame, no masas, no vegetación.

Responde con el uso de cristaloides y la necesidad de dosis bajas de noradrenalina.

Tratamiento inicial con meropenem 1gr cada 8 hs, trimetropim –sulfametoxazol 160/800 mg cada 12 hs, prednisona 20 mg/d, cinitaprida 1mg/d, mesalazina



**Figura 1.** Tomografía pulmonar previa a su ingreso por emergencia patrón en vidrio esmerilado con engrosamiento intersticial a nivel del lóbulo superior derecho.

500mg cada 12 hs, rivotril 15 mg/d, omeprazol 40 mg cada 12 hs, metoclopramida 10 mg cada 8 hs.

Durante su periodo de internación intercorre con íleo gástrico, con la necesidad de nutrición parenteral e insuficiencia respiratoria con mala mecánica ventilatoria requiriendo intubación orotraqueal y sedoanalgesia.

Con tendencia a la hipotensión requiriendo incremento de vasoactivos.

Se realiza lavado bronquialveolar, fluido hemático, se tomaron muestras para micología, citología, BAAR.

Los resultados fueron; tinción de Ziehl-Neelsen negativo, cultivo nickserson positivo. Germen *Candida Tropicalis* sensible a caspofungina, anfotericina.

Laboratorio inmunológico ANA, anti Ro, anti La, anti Sm, anti cardiolipinas, beta2 glicoproteínas y ANCA todos negativos.

Hisopado rectal *Acinetobacter baumannii* cepa resistente a carbapenémicos.

Se amplía el espectro antibiótico y antimicóticos con vancomicina 1gr cada 12 horas, colistin 150 mg ev cada 12 horas, capofungina 50 mg/d, heparina 60 gr/día; a pesar

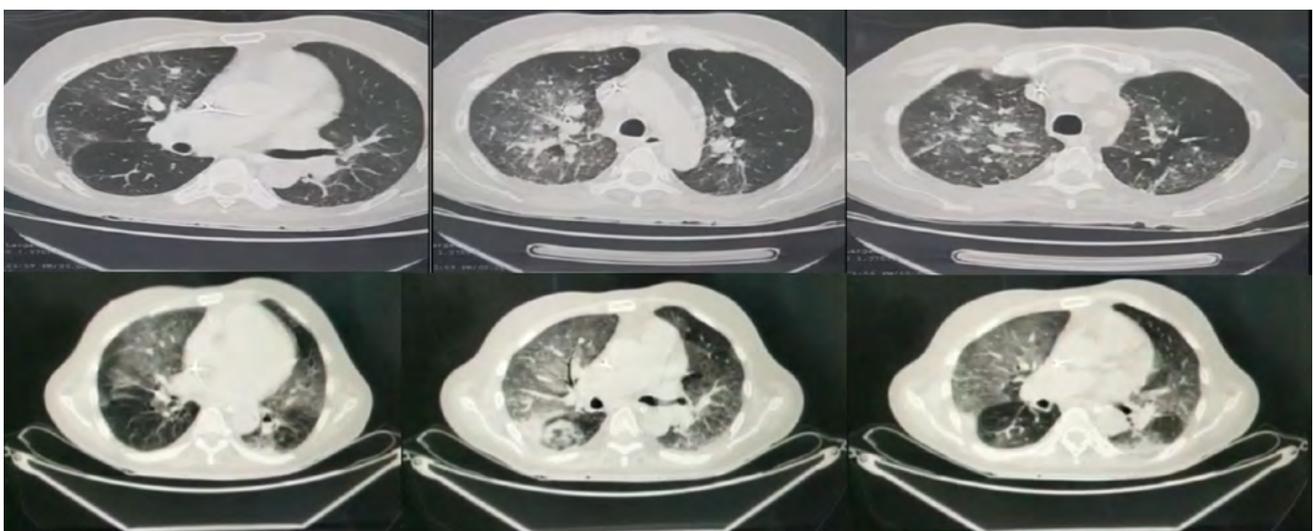
de este esquema el paciente presenta empeoramiento del cuadro clínico con progresión de las imágenes tomográficas de control con zonas de consolidación.

Por laboratorio, hemocultivos persistían negativos, aumento de la procalcitonina, caída del hematocrito, sin melena constatada y con la necesidad de transfundir, deterioro de la función renal con disminución de la diuresis hasta llegar a la necesidad de la diálisis peritoneal, presenta un nuevo evento trombotico venoso que compromete miembro inferior izquierdo.

A pesar de las medidas tomadas tiene una evolución tórpida con taquicardia supraventricular y a pesar de aumentos de las dosis de vasoactivos evoluciona a choque refractario con datos de hipoperfusión periférica, inestabilidad hemodinámica que conlleva al fallecimiento del paciente.

## DISCUSIÓN

En este caso clínico se muestra un paciente con varias comorbilidades asociadas como eventos tromboembólicos cuya etiología pudo ser multifactorial como es la asociación a corticoides, el tabaquismo y la misma relación de enfermedades inflamatorias.<sup>9,10</sup>



**Figura 2.** Compromiso bilateral con zonas de vidrio esmerilado bilateral y difuso, se evidencia consolidación basal derecha subpleural. En lóbulo superior derecho se observa árbol en brote.

En este paciente se plantearon diferentes escenarios: Primero toxicidad por los fármacos utilizados, mesalazina, infliximab. Imágenes con consolidaciones periféricas hacen sospechar neumonía eosinófila, patrones con opacidades lineales irregulares u opacidades en vidrio esmerilado en caso de neumonitis intersticial inespecífica. Si los medicamentos hubiesen sido la causa dichas imágenes hubieran mejorado con la suspensión de la medicación, en nuestro caso dicha situación no sucedió.<sup>7</sup>

Segundo, ¿compromiso pulmonar por actividad inflamatoria como manifestación de su enfermedad de base? la enfermedad intersticial relacionada es rara, las características del patrón radiológico que vemos por imágenes no impresiona como enfermedad intersticial aguda. La OP (neumonía organizada) por las consolidaciones periféricas es un diagnóstico diferencial que puede estar más relacionada con otras patologías autoinmunes como granulomatosis con poliangeitis, lupus y artritis reumatoidea.<sup>5</sup>

Y por último una sobre infección por agentes oportunistas en un paciente que usaba dosis altas de corticoide y uso de anti TNF. Las infecciones por citomegalovirus el aislamiento de agente mitóticos en el lavado bronquial, la elevación de procalcitonina aumenta la probabilidad de sepsis y complicaciones posteriores.<sup>8</sup>

## CONCLUSIÓN

La afectación pulmonar asociada a enfermedades inflamatorias puede incluir varios escenarios a ser considerados, la relacionada con la medicación (mesalazina, infliximab), las causas infecciosas y las manifestaciones pulmonares que pueden ser amplias, siendo la más frecuente las bronquiectasias, siendo el compromiso intersticial más raro.

## REFERENCIAS

1. Cozzi D, et al. Radiological Patterns of lung involvement in inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology Research and Practice Volumen 2018, Article ID 5697846
2. Azka S, Ammanpreet K, Amal M, Gantuya T, Bilal H. Inflammatory bowel disease an obstructive pulmonary disease: A two – way association? doi :10.7759 /cureus.6836.
3. Abraham A, et al. Acute respiratory failure secondary to mesalamine –induced interstitial pneumonitis BMJ Case Rep.2013 PMID 23964037
4. Vutcovici M, et al. Inflammatory bowel disease and airway diseases, World J gastroenterology, Sept 14 ,2016 , 22(34) doi 10.3748/wjg.v22.134.7735
5. Tejera Taveras N, Rivera Martinez A,Kumar R,et al. (March 32,2021)Pulmonary Manifestations of inflammatory Bowel Disease. Cureus 13(3) e14216 doi: 10.7759/cureus.14216
6. Nasir S,Patel R, Wojkiewicz S,et al.(December 28,2022)Infliximab-induced Non-specific interstitial Pneumonitis in a Patient With Ulcerative Colitis (UC).Cureus14(12);e33064 doi;10.7759/cureus.33064
7. Xiao-Qing Ji, Li-Xia Wang,De-Gan lu, Pulmonary Manifestations of inflammatory bowel disease, World J Gastroenterol. Oct 7,2014,20(37) doi;10.3748/wjg.v20.i37.13501
8. Gerceker E,Saygih F, Avci A,etal.(october 30,2022) Steroid Resistance/Dependence Might Be an Alarming Feature For Cytomegalovirus Infection Among Ulcerative Colitis Patients with Increased Disease Activity ,Cureus 14(10) e30873 doi10.7759/cureus.30873
9. Medgyesy k, Horrigan J, Tadros M (february 03,2022) Bilateral Pulmonary Embolism in a hospitalized Ulcerative Colitis Patient. Cureus 14(2)21861.doi 10.7759/cureus.21861
10. Gala D, et al. Thromboembolic Events in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Overview. Diseases. 2022 Sep 30;10(4):73. doi: 10.3390/diseases10040073. PMID: 36278572; PMCID: PMC9589934.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Complicación cardiovascular no isquémica en Espondilitis Anquilosante

**Mayra Castillo Jurado**

Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo,  
Guayaquil, Ecuador.

**Non-ischemic cardiovascular complication in ankylosing spondylitis**

### PALABRAS CLAVE

*Espondilitis anquilosante, enfermedad cardiovascular, complicaciones no isquémicas*

### KEYWORDS

*Ankylosing spondylitis, cardiovascular disease, non-ischemic complications*

### CORRESPONDENCIA

Mayra Castillo Jurado  
Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil-Ecuador.  
mayracastillo.md@gmail.com

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

La mortalidad cardiovascular está aumentada en pacientes con Espondilitis Anquilosante, teniendo una prevalencia dos veces mayor de enfermedad isquémica que los controles. Se ha reportado, con menor incidencia en las Espondiloartritis manifestaciones cardíacas no isquémicas como trastornos de conducción, arritmias, valvulopatías, disfunción diastólica y compromiso de la aorta ascendente (aortitis). Se reporta el caso de un paciente con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante que presentó un episodio de fibrilación auricular con descompensación hemodinámica diez horas posterior a recibir una dosis de Infliximab.

## ABSTRACT

Cardiovascular mortality is increased in patients with Ankylosing Spondylitis, having a two-fold higher prevalence of ischemic disease than controls. Non-ischemic cardiac manifestations such as conduction disorders, arrhythmias, valvulopathies, diastolic dysfunction and involvement of the ascending aorta (aortitis) have been reported with a lower incidence in Spondyloarthritis. The case of a patient diagnosed with Ankylosing Spondylitis who presented an episode of atrial fibrillation with hemodynamic decompensation ten hours after receiving a dose of Infliximab is reported.

## INTRODUCCIÓN

El impacto cardiovascular (CV) de las enfermedades inflamatorias está bien documentado hoy en día, incluyendo patologías menos frecuentes en prevalencia como la Espondilitis Anqui-

losante (EA) y la Artritis Psoriática (APs). La Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR por sus siglas en inglés) recientemente actualizó las recomendaciones para el manejo del riesgo de enfermedad CV en enfermedades reumáticas inflamatorias.<sup>1</sup>

La mortalidad CV es mayor en pacientes con EA, teniendo una prevalencia dos veces mayor de enfermedad isquémica que los controles sanos.<sup>2</sup> Esto se explica por el patrón inflamatorio de la enfermedad y la elevada prevalencia de factores de riesgo CV (diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, dislipidemia, obesidad y síndrome metabólico) comparada con la población general.

La enfermedad CV incluye la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad vascular periférica y el tromboembolismo venoso.<sup>3</sup> Los eventos cardíacos adversos mayores (MACE por sus siglas en inglés) incluyen infarto de miocardio agudo y accidente cerebro vascular (ACV).

Además de la enfermedad CV, se ha reportado en las Espondiloartritis (EspA) manifestaciones cardíacas no isquémicas como trastornos de conducción, arritmias, valvulopatías, disfunción diastólica y compromiso de la aorta ascendente (aortitis). Esta última es característica de la EA.<sup>4</sup> A pesar de esto, la mayoría de los estudios que analizan las complicaciones no isquémicas en pacientes con EA y otras EspA son pequeños, de tipo transversal y heterogéneos.

A continuación se reporta el caso de un paciente con diagnóstico de EA que presentó una complicación cardiológica no isquémica posterior a recibir una dosis de Infiximab.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 42 años con diagnóstico de EA en noviembre 2014 en el contexto de artritis en grandes y pequeñas articulaciones, céntrico-dorsalgia inflamatoria, entesitis en tobillos y codos, reactantes de fase aguda elevados y test para HLA B27 positivo (en la Figura 1 se muestran radiografías). El paciente refirió el inicio de la sintomatología cuatro años previos al diagnóstico, tiempo en el que fue medicado con AINES y relajantes musculares. En el examen físico presentó artritis en rodilla y tobillo izquierdo, limitación severa para la flexoextensión y rotación cervical,

distancia trago-pared 18 cm, Schober 0,5 cm, limitación severa para la rotación externa de ambas caderas y un índice de masa corporal (IMC) 24.2.

Se adicionó tratamiento con metotrexate 20 mg semanales con respuesta parcial por lo que inició en febrero 2015 terapia biológica con infliximab en dosis de 5 mg/kg/peso corporal. Durante el año 2015 en el contexto de esplenomegalia se realizó el diagnóstico de trombocitemia esencial. En el año 2018 presentó pequeña lesión circular descamativa en codo y se realizó el diagnóstico de psoriasis por biopsia cutánea. Mantuvo buen control de la enfermedad con un Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) promedio de 3 y reactantes de fase aguda en rangos normales. En el año 2019 presentó varios episodios de entesitis en rodillas y tobillos asociados a lumbalgia mixta, EVA (escala visual análoga) dolor 8, con respuesta parcial a cursos de AINES e infiltraciones. Se interpretó como fallo secundario a infliximab y se inició terapia con etanercept. Se suspendió metotrexate por epigastralgia y astenia marcada y se inició sulfasalazina 1 gramo cada 8 horas.

Acudió a consulta tres meses después con episodio de uveítis anterior refractaria a tratamiento tópico con corticoides. El biológico adalimumab está aprobado, en el hospital, (forma parte del cuadro básico de medicamento a nivel Nacional) para uso únicamente en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea y psoriática. Debido a dicha restricción se consensuó con el paciente reiniciar, en octubre 2019, terapia con infliximab, logrando resolución de la uveítis.

En Octubre 2020, diez horas posterior a la infusión de Infiximab, presentó episodio de fibrilación auricular (FA) con descompensación hemodinámica que requirió cardioversión química con amiodarona. Los controles cardiológicos previos del paciente fueron reportados como normales, por lo que se interpretó el evento como posible efecto adverso secundario al biológico, el cual fue suspendido. El paciente continuó tratamiento con sulfasalazina y diclofenac 50 mg cada 12 horas.

En enero 2021 el paciente acudió con coxalgia derecha, rigidez matinal de una hora y BASDAI 5.1. Una RMN de caderas confirma osteítis de cabeza femoral derecha sin colecciones. Se presentó al paciente en comité de Farmacia del Hospital y se aprobó el uso de adalimumab. El control cardiológico reportó un

holter de presión y electrocardiograma normales; el ecocardiograma informó una fracción de eyección del 70% y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo grado II. Dos meses después de iniciado el tratamiento con adalimumab, presentó un nuevo episodio de uveítis, asociado a sinovitis periférica y dorsalgia inflamatoria con EVA dolor 7 y BASDAI 6,2. En octubre del mismo año agregó compromiso psoriático cutáneo en pantorrillas. El paciente solicitó en noviembre 2021, reiniciar tratamiento con infliximab. En la actualidad el paciente mantiene un BASDAI de 2.1 con reactantes de fase aguda en rangos normales y no ha presentado eventos cardiológicos. (Figura 2).

## DISCUSIÓN

En el estudio prospectivo de Bengtsson et al.<sup>5</sup> que utilizó el Registro Nacional Sueco para comparar individuos con EA, APs y EspA indiferenciada con controles de la población general, el autor encontró una incidencia aumentada de FA, bloqueo aurículo-ventricular y dependencia de marcapasos en los pacientes con EA y APs. El paciente del caso presentado tiene una larga evolución (13 años) de su EA, si se toma como referencia el inicio de su sintomatología, presentando además fracaso terapéutico a la combinación de FARMES, AINES y terapia biológica con anti TNF- $\alpha$ . Estas características podrían explicar la aparición de su arritmia cardiaca. Por otro lado, el paciente no tiene antecedentes cardiológicos y sus valoraciones de rutina tuvieron resultados normales previo y posterior al evento; el hecho de que el mismo haya ocurrido pocas horas después de la aplicación de infliximab, obliga a pensar en un efecto adverso a la droga.

Se sabe que el TNF- $\alpha$  juega un papel principal en la patogénesis de la EA, en la disfunción endotelial y en el desarrollo de síndrome metabólico.<sup>6</sup> Los fármacos anti-TNF reducen la inflamación y mejoran las alteraciones del miocardio, y una serie de estudios han demostrado una reducción en aterosclerosis subclínica en pacientes con EspA.<sup>7</sup>

Un estudio francés en 49 pacientes con EA activa que recibieron anti-TNF (infliximab, etanercept o adalimumab)<sup>7</sup> mostró que la inhibición de TNF no mejoró la rigidez arterial o los factores de riesgo CV como la presión arterial, el índice de masa corporal o los perfiles lipídicos, pero sí mejoró de forma significativa la actividad de la enfermedad y la inflamación sistémica

(reducción de ESD y PCR).<sup>8</sup>

La primera decisión fue reemplazar infliximab por adalimumab que era la última opción terapéutica disponible en el hospital. Sin embargo, ante la elevada actividad de la enfermedad el paciente solicitó retornar a la terapia con infliximab. Al no poder establecer que la arritmia fue un efecto secundario al biológico, la segunda decisión fue acceder al pedido del paciente por su pobre calidad de vida. Actualmente, 3 años posterior al evento CV, el paciente se mantiene libre de arritmia y con baja actividad de su enfermedad.

## CONCLUSIÓN

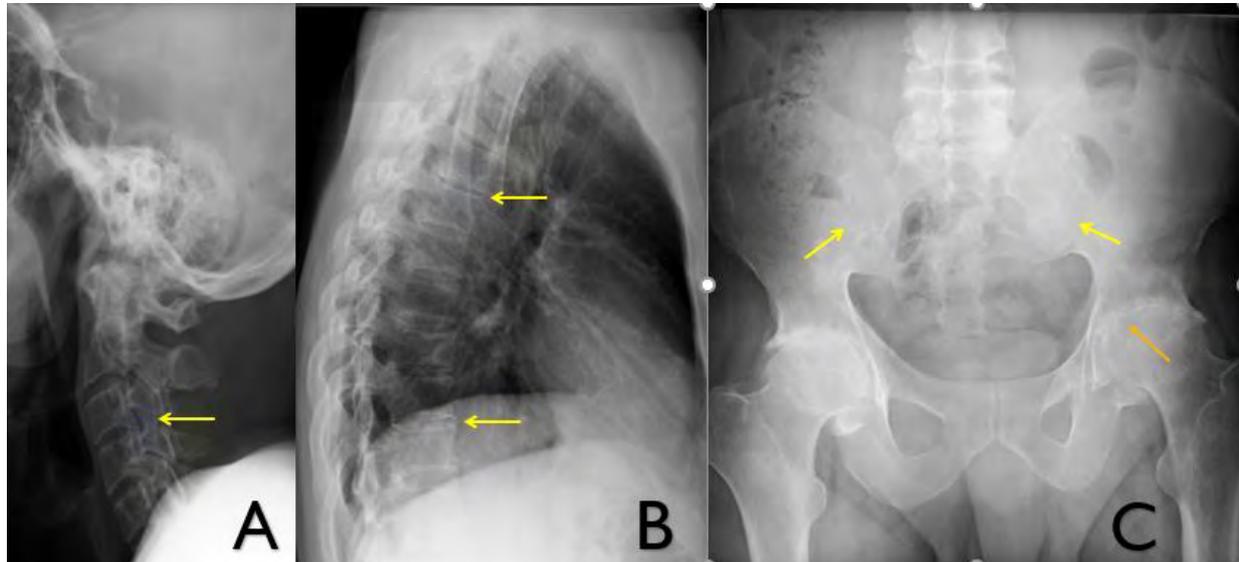
Al igual que los pacientes con artritis reumatoidea los pacientes con EspA deben ser educados para prevenir eventos CV procurando una dieta sana y equilibrada, evitando el tabaquismo, manteniendo la presión arterial estable, y niveles de colesterol LDL y glucosa en rangos normales. Es importante tener en cuenta las guías EULAR, que establecen que todos los médicos (en especial los reumatólogos) somos responsables de valorar las complicaciones CV, incluyendo las de origen no isquémico, para garantizar que la calidad de vida de los pacientes con EA sea lo mejor posible. Según los datos favorables de los estudios con medicamentos anti-TNF sobre los eventos CV, éstos deben usarse en pacientes con esta comorbilidad. Por lo que se consideró infundir de nuevo infliximab en el paciente con control cardiológico cada 3 meses. Se puede esperar que fármacos como los agentes anti-IL17 también pueden disminuir el riesgo de CV, por lo que el paciente se encuentra en plan de recibir una nueva diana terapéutica.

## REFERENCIAS

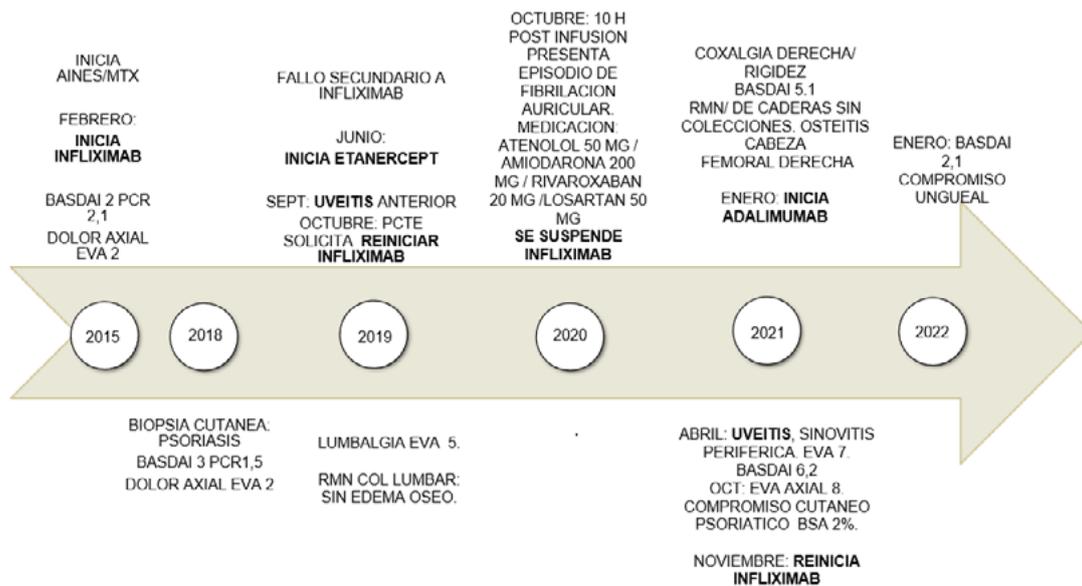
1. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders:2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(1):17–28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
2. Haroon NN, Paterson JM, Li P, et al. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality : A Population-Based Study. *Ann Intern Med.* 2015;163(6):409. DOI: 10.7326/M14-2470.

3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.
4. Liew JW, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.01.002>.
5. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Lie E, et al. Are ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis associated with an increased risk of cardiovascular events? A prospective nationwide population-based cohort study. *Arthritis Res Ther* 2017;19:102. DOI: 10.1186/s13075-017-1315-z.
6. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, et al. Spiegelman BM. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- $\alpha$ - and obesity-induced insulin resistance. *Science*.1996;271:665–668. DOI: 10.1126/science.271.5249.665
7. Mathieu S, Pereira B, Couderc M, et al. No significant changes in arterial stiffness in patients with ankylosing spondylitis after tumour necrosis factor alpha blockade treatment for 6 and 12 months. *Rheumatology*.2013;52(1):204–209. DOI: 10.1093/rheumatology/kes272.
8. Atzeni F, Nucera V, Galloway J, Zoltán S, Nurmohamed M. Cardiovascular risk in ankylosing spondylitis and the effect of anti-TNF drugs:a narrative review, *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2019. DOI: 10.1080/14712598.2020.1704727

ANEXOS



**Figura 1. A.** Fusión de articulación interfacetaria. **B.** Sindesmofitos. **C.** Sacroileitis grado IV bilateral (flechas amarillas), coxartrosis grado IV bilateral a predominio izquierdo (flecha naranja).



**Figura 2.** Línea de evolución del paciente.

IMÁGENES EN REUMATOLOGÍA

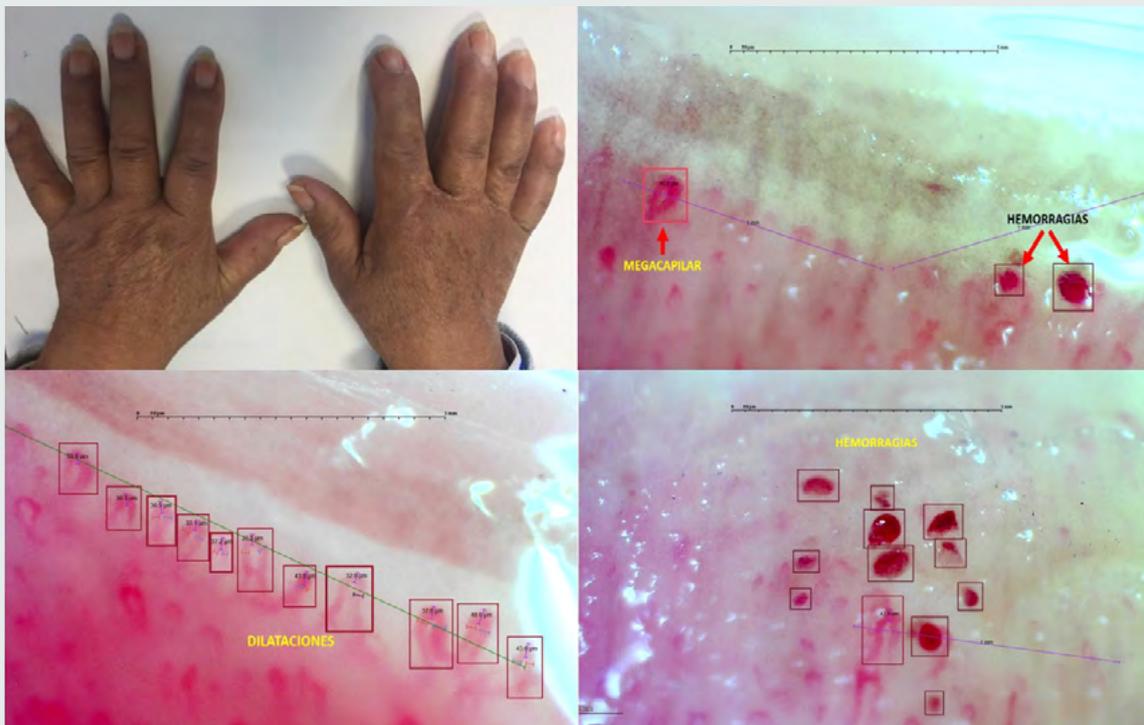
## Capilaroscopia: Mas allá de los ojos del Reumatólogo

### Capillaroscopy: Beyond the Rheumatologist's Eyes

Franklin Uguña Sari,<sup>1</sup> Marla Rodríguez López<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kenzen Medical Center, Fundación FUNDARVI, Hospital del IESS Quito Sur  
Quito-Ecuador

<sup>2</sup>Kenzen Medical Center, Fundación FUNDARVI Hospital Padre Carollo  
Quito-Ecuador



Fuente: autor, Capilaroscopia G-SCOPE.

Femenina de 71 años sin antecedentes, referida por xeroftalmia, xerostomía, Raynaud, edema en dedos de manos de 7 meses de evolución.

**Examen físico:** edema, esclerosis distal y Fenómeno de Raynaud en manos.

**Piel:** lesiones "en sal y pimienta" en V del escote. puntuación rodnan 5/51.

**Capilaroscopia:** Patrón esclerodermia fase activa según Cutolo.<sup>1</sup> Se demostró daño en la microvasculatura, predominio de dilataciones, frecuentes hemorragias y adición megacapilares. (ver imagen)

**Laboratorio:** ANA por IFI 1/640 centrómero AC-3, anti centrómero 238,6 U/ML.

Anti SCL70, Anti U1-RNP, Anti Ro, Anti La, Factor reumatoide, anti CCP: negativo.

**Diagnóstico:** Esclerosis Sistémica Limitada, se inicia tratamiento con amlodipino 10mg VO QD y se deriva a especialidades afines.

Fenómeno de Raynaud (RP) a menudo el primer signo de la esclerosis sistémica (SSc) puede ocurrir varios años antes.<sup>2</sup> La capilaroscopia y perfil de autoanticuerpos se recomiendan para identificar SSc en etapa muy temprana;<sup>3,4</sup> puede mostrar un “patrón de esclerodermia”, caracterizado por capilares gigantes, hemorragias, asas capilares ramificadas y/o áreas avasculares. Actualmente la clasificación incluye tres fases tempranas, activa y tardía, asociadas con la duración de la enfermedad.<sup>1,3</sup> Fase “temprana” caracterizada por capilares gigantes; algunas microhemorragias, la densidad capilar y arquitectura no se modifican. Fase “activa” frecuentes asas capilares gigantes y microhemorragias asociadas a zonas avasculares. Fase “tardía” pérdida severa de capilares, zonas avasculares, neovascularización y casi ausente dilatados y microhemorragias.<sup>1,4,5</sup>

La capilaroscopia demuestra ser el mejor método para evaluar la microarquitectura capilar en pacientes con fenómeno de Raynaud y sospecha de esclerodermia.

## REFERENCIAS

1. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.* 2003 Nov;48(11):3023–30. doi: 10.1002/art.11310.
2. Avouac J, Fransen J, Walker UA, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(3):476–481. doi:10.1136/ard.2010.136929
3. Lepri G, Bellando Randone S, Matucci Cerinic M, Guiducci S. Early diagnosis of systemic sclerosis, where do we stand today? *Expert Rev Clin Immunol.* 2022;18(1):1–3. doi:10.1080/1744666X.2022.2015327
4. Bellocchi C, Chung A, Volkmann ER. Predicting the progression of very early systemic sclerosis: Current insights. *Open Access Rheumatol [Internet].* 2022;14:171–86. Doi: 10.2147/OARRR.S285409
5. Lambova SN, Kurteva EK, Dzhabazova SS, Vasilev GH, Kyurkchiev DS, Geneva-Popova MG. Capillaroscopy and immunological profile in systemic sclerosis. *Life (Basel) [Internet].* 2022;12(4):498. Doi : 10.3390/life12040498



REVISTA  
**REUMATOLOGÍA**  
**AL DÍA**