



REVISTA REUMATOLOGÍA AL DÍA



SOCIEDAD
ECUATORIANA DE
REUMATOLOGÍA

Órgano de difusión oficial de la
Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.

Vol.17 No.3 2023

Artículos Originales

10. Esclerosis Sistémica y alteraciones esofágicas documentadas por manometría
David Francisco Poma Vélez, Araceli Chico Capote, Arturo Xavier Reyes Paredes, Santiago Andrés Ludeña Poma
17. Presentación clínica del compromiso renal en Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil en una cohorte de 48 pacientes
Presley Gruezo-Realpe, Joel Loor Lainez, Max Vivanco Jaramillo, Jaime Morales Cuenca, María de los Ángeles Álvarez Falcon, Israel Rosero Basurto, Joseph Ostaiza Moreira, Javier Tomalá Haz

Artículos de Revisión

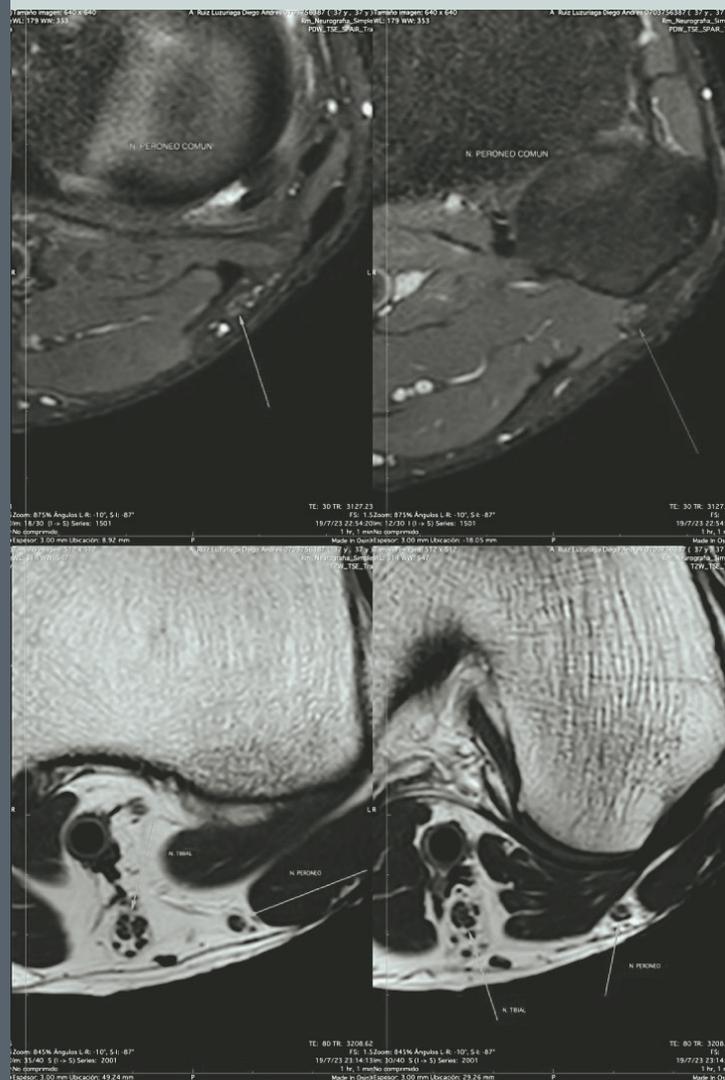
24. Adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico
Cecibel Johanna Salamea Sarmiento
31. Riesgo cardiometabólico en enfermedades autoinmunes
Sharon Valladares, Jennifer Tricallotis, Daniel Freire, Harold Alexander

Reporte de Casos Clínicos

42. Lesión del nervio ciático poplíteo externo como complicación poco frecuente post-cirugía bariátrica. A Propósito de un caso clínico
Fernando Luzuriaga, Lissette Rosero, Lila Turaren, Kelly Quintero
49. Poliartrosis crónica y nódulos subcutáneos, no siempre es artritis reumatoide
María Elisa Acosta de la Vega, Ivonne Quezada López, Nelson William Tapia Cueva, Andrea Lucía Cevallos Guerrero

Imágenes en Reumatología

53. Policondritis recidivante, a propósito de un caso
Tatiana Carranco





REVISTA
**REUMATOLOGÍA
AL DÍA**

Publicación Oficial de la Sociedad
Ecuatoriana de Reumatología (SER)

e-ISSN 2953-6332

Volumen 17
Número 3
Diciembre 2023

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

Artículos Originales

- 10 Esclerosis Sistémica y alteraciones esofágicas documentadas por manometría**
David Francisco Poma Vélez, Araceli Chico Capote, Arturo Xavier Reyes Paredes, Santiago Andrés Ludeña Poma
- 17 Presentación clínica del compromiso renal en Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil en una cohorte de 48 pacientes**
Presley Gruezo-Realpe, Joel Loor Lainez, Max Vivanco Jaramillo, Jaime Morales Cuenca, María de los Ángeles Álvarez Falcon, Israel Rosero Basurto, Joseph Ostaiza Moreira, Javier Tomalá Haz

Artículos de Revisión

- 24 Adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico**
Cecibel Johanna Salamea Sarmiento
- 31 Riesgo cardiometabólico en enfermedades autoinmunes**
Sharon Valladares, Jennifer Tricallotis, Daniel Freire, Harold Alexander

Reporte de Casos Clínicos

- 42 Lesión del nervio ciático poplíteo externo como complicación poco frecuente post-cirugía bariátrica. A Propósito de un caso clínico**
Fernando Luzuriaga, Lissette Rosero, Lila Turaren, Kelly Quintero
- 49 Poliartritis crónica y nódulos subcutáneos, no siempre es artritis reumatoide**
María Elisa Acosta de la Vega, Ivonne Quezada López, Nelson William Tapia Cueva, Andrea Lucia Cevallos Guerrero

Imágenes en Reumatología

- 53 Policondritis recidivante, a propósito de un caso**
Tatiana Carranco

Table of contents

Original Articles

- 10 Scleroderma and esophageal disorders documented by manometry**
David Francisco Poma Vélez, Araceli Chico Capote, Arturo Xavier Reyes Paredes, Santiago Andrés Ludeña Poma
- 17 Clinical Presentation of Renal Involvement in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus in a Cohort of 48 Patients**
Presley Gruezo-Realpe, Joel Loor Lainez, Max Vivanco Jaramillo, Jaime Morales Cuenca, María de los Ángeles Álvarez Falcon, Israel Rosero Basurto, Joseph Ostaiza Moreira, Javier Tomalá Haz

Review Articles

- 24 Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus**
Cecibel Johanna Salamea Sarmiento
- 31 Cardiometabolic risk in autoimmune diseases**
Sharon Valladares, Jennifer Tricallotis, Daniel Freire, Harold Alexander

Case Reports

- 42 External popliteous sciatic nerve injury as a rare complication post-bariatric surgery. To Purpose of a clinical case**
Fernando Luzuriaga, Lissette Rosero, Lila Turaren, Kelly Quintero
- 49 Chronic polyarthritis and subcutaneous nodules are not always rheumatoid arthritis**
María Elisa Acosta de la Vega, Ivonne Quezada López, Nelson William Tapia Cueva, Andrea Lucía Cevallos Guerrero

Images in Rheumatology

- 53 Relapsing polychondritis a case presentation**
Tatiana Carranco

Normas de publicación

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

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

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

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

Nomenclatura de la revista: RevReumDia

NORMAS GENERALES

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

www.reumatologiaaldia.com

PASOS PARA ENVIAR UN NUEVO MANUSCRITO

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

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

ÉTICA

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

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

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

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

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

PROCESO DE REVISIÓN POR PARES

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

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

POLÍTICA DE RETIRO

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

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

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

GUÍAS PARA MANUSCRITOS

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

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

TIPOS DE MANUSCRITOS

Editoriales

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

Artículos Originales

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

Cartas al Editor

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

Artículos de Revisión

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

Imágenes en Reumatología

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

Reportes de casos

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

PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

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

Carta de presentación

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

Formato y Estructura

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

Los manuscritos deben incluir las siguientes secciones*:

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

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

Título

- Los títulos están limitados a 20 palabras.

Autor(es)

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

Resumen

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

Bibliografía

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

Tablas, gráficos, fotografías y anexos

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

POST ACEPTACIÓN DE MANUSCRITOS

Cesión de derechos de autor

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

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

Artículos aceptados

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

Corrección de artículos

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

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

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

ARTÍCULO ORIGINAL

Esclerosis Sistémica y alteraciones esofágicas documentadas por manometría

David Francisco Poma Vélez,¹ Araceli Chico Capote,² Arturo Xavier Reyes Paredes,³ Santiago Andrés Ludeña Poma⁴

¹Clínica de Especialidades Médicas “Mogrovejo”.
Loja, Ecuador.

³Universidad Estatal Del Sur de Manabí.
Jipijapa, Ecuador

²Hospital Clínico-Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”.
Servicio de Reumatología.
La Habana, Cuba.

⁴Clínica Hospital “San Agustín”.
Loja, Ecuador.

Scleroderma and esophageal disorders
documented by manometry

PALABRAS CLAVE

*esclerosis sistémica, manometría, alteraciones
esofágicas*

KEYWORDS

Systemic Sclerosis, manometry, esophageal disorders

CORRESPONDENCIA

David Francisco Poma Vélez
pomadavid08@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6585-9858>

RESUMEN

Objetivos: Determinar los hallazgos manométricos en el esófago de pacientes con Esclerosis Sistémica (ES).

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal, realizado en pacientes con diagnóstico de ES atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras, durante el periodo enero 2020 a diciembre 2021 y que accedieron a realizarse manometría.

Resultados: De los 86 pacientes, la edad media fue de $49,5 \pm 15,3$ años, y 94,3% fueron del sexo femenino. El 90,7% presentó trastornos de la motilidad esofágica (TME), principalmente trastorno motor mayor (58,1%) y el esfínter inferior corto (62,8%). La presencia de síntomas (regurgitación, pirosis y disfagia) se relacionaron con la mayoría de las alteraciones manométricas. De la misma forma, el tiempo de evolución de la enfermedad ($10,1 \pm 9,1$ frente a $5,9 \pm 5,9$ años [p:0,027]), el fenómeno de Raynaud (93,9% frente a 25,0%, [p:0,002]) y la ES difusa (96,2% frente a 82,4% [p:0,039]) fueron mayores en pacientes con TME.

Conclusión: Los pacientes con ES difusa, fenómeno de Raynaud, presencia de síntomas y mayor tiempo de evolución de la enfermedad se asociaron con TME.

ABSTRACT

Objectives: To determine the manometric esophageal findings of patients with Systemic Sclerosis (SSc).

Materials and Methods: A descriptive and cross-sectional study was conducted on patients diagnosed with SSc who were treated at the Rheumatology Service of the Hermanos Ameijeiras Hospital, between January 2020 and December 2021.

Results: Of the 86 patients, the mean age was 49.5 ± 15.3 years, 94.3% female. 90.7% had esophageal motility disorders (EMD), mainly major disorders (58.1%) and short esophageal sphincter (62.8%). The presence of symptoms (regurgitation, heartburn, and dysphagia) was related to manometric parameters. Also, disease duration (10.1 ± 9.1 vs. 5.9 ± 5.9 years [p:0,027]), Raynaud's phenomenon (93.9% vs. 25.0% [p:0,002]) and diffuse SSc (96.2% vs. 82.4% [p:0,039]) were significantly higher in patients with EMD.

Conclusion: Patients with diffuse SSc, Raynaud's phenomenon, presence of symptoms and longer duration of the disease were associated with EMD

INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Sistémica (ES) es una enfermedad crónica del tejido conectivo, generalizada y progresiva, caracterizada por disfunción vascular y microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos: vasos sanguíneos, piel, articulaciones, músculos y órganos internos (tubo digestivo, pulmón y riñón, principalmente).¹

La enfermedad afecta con más frecuencia al sexo femenino (3-5:1) en la cuarta y quinta década de la vida (30-50 años). Su incidencia y prevalencia presenta una alta variabilidad según la raza y la distribución geográfica.² En Cuba los estudios, a base de series escasas,^{3,4} reportan características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad, con más del 90% los pacientes con compromiso de órganos internos relacionados con el sistema digestivo. De hecho, la afección gastrointestinal está presente en más del 90% de los pacientes con ES, y de estos, el 50% desarrollan manifestaciones esofágicas.⁵

La patogénesis, los factores de riesgo para el desarrollo y los predictores de progresión de la enfermedad esofágica en la ES son poco conocidos. Estos incluyen el estrés oxidativo, la disposición de colágeno, la lesión vascular y/o vasoconstricción y la desregulación inmune, que

conducen a una mayor producción de autoanticuerpos, lo que conduce a neurodegeneración, reemplazo del tejido muscular con fibrosis y atrofia muscular.^{6,7}

La manometría es la herramienta principal en la evaluación motora del esófago. Sus hallazgos principales son la baja amplitud en la contracción de los dos tercios inferiores del cuerpo esofágico y la baja presión basal del Esfínter Esofágico Inferior (EEI), puntos importantes en el diferencial de otras enfermedades con afección esofágica como la acalasia y el espasmo esofágico difuso.⁸

A pesar de las conexiones mecanicistas propuestas, existen estudios previos que han informado asociaciones inconsistentes entre la disfunción esofágica y las manifestaciones clínicas de la ES (incluida afectación de la piel), la prevalencia de fenómeno de Raynaud, y la presencia de autoanticuerpos.⁹⁻¹¹

La identificación temprana de alteraciones en la motilidad esofágica y en el tono y/o tamaño del esfínter esofágico inferior mediante la manometría nos permite reconocer a tiempo la afectación en esta porción del tubo digestivo, logrando a su vez instaurar la terapéutica adecuada para mejorar la calidad de vida del paciente y evitar que micropartículas pasen a la vía aérea previniendo un desarrollo precoz de la afectación pulmonar, sumado a la variabilidad de los estudios publicados hasta el momento, en los que la asociación encontrada con la enfermedad es diversa, justifica la realización del presente estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, en 86 pacientes con diagnóstico de ES según los criterios de la Asociación Americana de Reumatología (ACR) / European League Against Rheumatism (EULAR)¹² atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras, durante el periodo comprendido desde enero de 2020 hasta diciembre de 2021. Se excluyeron aquellos pacientes con contraindicaciones para la realización de la manometría esofágica (deterioro grave de la conciencia, alteraciones cardiovasculares o respiratorias graves, anormalidad nasal u orofaríngea que limite la inserción del catéter, parámetros de coagulación significativamente alterados, obstrucción esofágica de un proceso infiltrativo); otras enfer-

medades del tejido conectivo asociadas; enfermedades neurológicas que cursan con afectación esofágica; diabetes mellitus; embarazo actual o en los últimos seis meses, así como rechazo del consentimiento informado.

Se incluyeron variables demográficas, tiempo de evolución de la enfermedad, síntomas digestivos, forma clínica de ES, fenómeno de Raynaud y parámetros manométricos (presión basal y tamaño del esfínter esofágico inferior [EEI], trastornos motores mayores [Contractibilidad Ausente: Existe aperistalsis o peristalsis fallida en el 100% de las degluciones (integral de contractibilidad distal <100 mmHg/seg/cm). Se acompaña de una presión de relajación integrada normal tanto en decúbito como tumbado, predomina en enfermedades del tejido conectivo como esclerosis sistémica y síndrome de Sjögren, dentro de estos trastornos mayores constan Espasmo esofágico distal y Jackhammer esofágus] y trastornos motores menores [motilidad esofágica inefectiva: se define por el 50% o más de degluciones ineficaces sean débiles o fallidas. Peristalsis fragmentada: se define cuando existe al menos 50% de degluciones con defectos peristálticos grades (> 5 cm), pero con integral de la contracción distal normal de la motilidad esofágica].

Las variables cualitativas se agruparon en números absolutos y porcentajes y las cuantitativas en media y desviación estándar. Para identificar posible relación o diferencias entre los grupos de comparación se aplicó la prueba χ^2 para las variables cualitativas y la t de Student para las cuantitativas. Se utilizó el Test de U de Mac Whitney para comparar dos grupos independientes y se estableció el nivel de significación estadística para valores de $p < 0,05$. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (Chicago, Inc. USA).

El estudio se llevó a cabo siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki y contó con la aprobación de los comités de ética y docencia del centro. Todos los pacientes aceptaron participar en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 84 pacientes con diagnóstico de ES, con una edad media de $49,5 \pm 15,3$ años, 94,3% del sexo femenino. La Tabla 1 muestra que el 90,7% de

los pacientes tenían trastornos de la motilidad esofágica. El 62,8% presentó un EEI corto y el 31,4% una presión basal del EEI disminuida. Se encontraron trastornos mayores de la motilidad esofágica en el 58,1% de los pacientes y trastornos menores en el 32,6%. No se encontraron diferencias significativas entre la edad y el sexo con la presencia de TME (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según alteraciones motoras esofágicas.

Alteraciones motoras esofágicas		n=86	%
Trastornos de la motilidad		78	90,7
Presión basal del EEI	Normal	57	66,3
	Hipotónico	27	31,4
	Hipertónico	2	2,3
Tamaño del EEI	Normal	32	37,2
	Corto	54	62,8
Trastorno mayor de la ME		50	58,1
Trastorno menor de la ME		28	32,6

EEI: Esfínter esofágico inferior; ME: Motilidad esofágica.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según TME, edad y sexo.

Variables	TME		Total n=86	p
	Si n=78	No n=8		
Edad	$49,4 \pm 15,5$	$50,0 \pm 14,8$	$49,5 \pm 15,3$	0,920
Sexo	Masculino	5 (6,4%)	0 (0,0%)	5 (5,8%)
	Femenino	73 (93,6%)	8 (100,0%)	81 (94,2%)

TME: Trastornos de la motilidad esofágica.

En la Tabla 3 se observa que en pacientes con pirosis presenta trastornos en la motilidad tanto mayor ($p < 0,001$) como menor ($p < 0,001$). En cuanto a la regurgitación, gran parte de los pacientes con este síntoma presentó trastornos de la motilidad ($p: 0,003$), siendo el trastorno motor mayor el que más significancia clínica tuvo ($p: 0,003$). Otro de los síntomas estudiados fue la Disfagia, en este se puede observar que el porcentaje de alteración en la motilidad es alto (95,1%), siendo significativas tanto el trastorno motor mayor ($p: 0,002$) como el menor ($p: 0,012$).

En lo referente a las características del EEI, este fue de tamaño corto tanto en la pirosis, disfagia y regurgitación con presión normal, con diferencias significativas en la pirosis ($p: 0,035$) y regurgitación ($p: 0,025$) comparadas con la disfagia.

Tabla 3. Síntomas y presencia de alteraciones esofágicas en pacientes con esclerosis sistémica.

Alteraciones de la motilidad	Síntomas						
	Pirosis		RGE		Disfagia		
	N	%	N	%	N	%	
TME	46	93,9%	42	100%	39	95,1%	
P	0,213		0,003		0,165		
Presión EEI	Normal	29	59,2%	22	52,4%	22	53,7%
	Hipotónico	20	40,8%	19	45,2%	18	43,9%
	Hipertónico	0	0,0%	1	2,4%	1	2,2%
P	0,035		0,025		0,055		
Tamaño EEI	Corto	35	71,4%	31	73,8%	31	75,6%
	Normal	14	28,6%	11	26,2%	10	24,4%
P	0,046		0,039		0,016		
TMME	39	79,6%	32	76,2%	31	75,6%	
P	<0,001		0,003		0,002		
TmME	7	14,3%	10	23,8%	8	19,5%	
P	<0,001		0,091		0,012		

TME: Trastornos de la motilidad esofágica; EEI: Esfínter esofágico inferior; TMME: Trastornos mayores de la motilidad esofágica; TmME: Trastornos menores de la motilidad esofágica.

La tabla 4 muestra que el tiempo medio de evolución de la enfermedad influye en los rasgos del EEI mostrándose hipertónico a mayor tiempo de avance, (p:0,014), así como aquellos con trastornos mayores de la motilidad esofágica (11,5 ± 9,5 frente a 7,2 ± 7,3 años, [p:0,027]). De la misma manera, en el grupo con ES difusa se encontró una proporción mayor de pacientes con trastornos de la motilidad (p:0,039), con trastornos mayores de la motilidad esofágica (p:<0,001), las características del EEI no mostraron diferencias respecto al grupo con forma clínica limitada. El grupo con fenómeno de Raynaud mostró influencia de esta alteración vasomotora en los TME (p:0,002), con TME mayor (p:0,028), acompañado de un EEI corto (p:0,017) comparado con los pacientes que en el curso de su enfermedad no presentaron este signo.

Tabla 4. Distribución de los pacientes según tipo de alteraciones de la motilidad, tiempo de evolución de la enfermedad, fenómeno de Raynaud y tipo de esclerosis.

Tipo de alteraciones de la motilidad	Tiempo de evolución	Raynaud		Forma Clínica de ES	
	Media ± D.E	Sí	No	Limitada	Difusa
Presión basal EEI					
Normal	7,8 ± 7,3	53 (64,6%)	4 (100,0%)	26 (76,5%)	31 (59,6%)
Hipotónico	13 ± 10,3	27 (32,9%)	0 (0,0%)	8 (23,5%)	19 (36,5%)
Hipertónico	18,5 ± 17,7	2 (2,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (3,8%)
P	0,014	0,344		0,192	
Tamaño del EEI					
Normal	9,4 ± 8,6	28 (34,1%)	4 (100,0%)	16 (47,1%)	16 (30,8%)
Corto	9,8 ± 9,1	54 (65,9%)	0 (0,0%)	18 (52,9%)	36 (69,2%)
P	0,831	0,017		0,092	
TMME					
Sí	11,5 ± 9,5	50 (61,0%)	0 (0,0%)	9 (26,5%)	41 (78,8%)
No	7,2 ± 7,3	32 (39,0%)	4 (100,0%)	25 (73,5%)	11 (21,2%)
P	0,027	0,028		<0,001	
TmME					
Sí	7,6 ± 7,6	27 (32,9%)	1 (25,0%)	19 (55,9%)	9 (17,3%)
No	10,7 ± 9,3	55 (67,1%)	3 (75,0%)	15 (44,1%)	43 (82,7%)
P	0,127	0,607		<0,001	

D.E: Desviación estándar; TME: Trastornos de la motilidad esofágica; EEI: Esfínter esofágico inferior; TMME: Trastornos mayores de la motilidad esofágica; TmME: Trastornos menores de la motilidad esofágica.

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en el presente trabajo confirman la elevada frecuencia de alteraciones manométricas en pacientes con ES, así como un alto por ciento de pacientes con trastornos mayores de la motilidad esofágica. Con la manometría de alta resolución, la frecuencia general de anomalías manométricas notificadas en pacientes con ES ha sido muy alta, afectando hasta el 75-80% de ellos. Se ha reportado hipotensión del EEI en más del 50% de los pacientes, mientras que la dismotilidad del cuerpo esofágico está presente en más del 60% de los pacientes. De manera general, diversos estudios han reportado como mínimo hasta un 55% de pacientes con TME.¹³⁻¹⁵

Las alteraciones motoras del esófago afectan los dos tercios inferiores del mismo, lo que explica los síntomas de pirosis y regurgitación observados, agregándose además la aperistalsis primaria que conlleva a la disfagia también reportada.

Al respecto, es importante mencionar que los trastornos de la motilidad esofágica en pacientes con ES se presentan con una amplia variedad de síntomas pero sin especificidad. De hecho, los pacientes asintomáticos representan del 18 al 50% de los pacientes con ES y trastornos de la motilidad esofágica.¹⁶

En el presente estudio, la presencia de síntomas como la pirosis y la regurgitación mostraron asociación con las alteraciones de la motilidad encontradas en la manometría esofágica, mientras que la disfagia se relacionó con los trastornos motores mayores y un tamaño corto del EEI.

En un estudio clínico, Tang et al²⁸ encontraron que la mayoría de los pacientes con síntomas de acidez no tenían compromiso de la piel ($P = 0,02$), mientras que los pacientes con disfagia tenían un compromiso de la piel más severo y el esófago no mostraba contractilidad ($P = 0,02$). La ausencia de contractilidad y la presencia de regurgitación se pueden correlacionar con la gravedad de las lesiones esofágicas. La pirosis es el síntoma más común en las primeras etapas, y la disfagia severa ocurre en las etapas posteriores.¹¹ Igualmente, Aggarwal et al¹⁷ reportaron una mayor severidad de la regurgitación en pacientes con TME, los que también eran más jóvenes.

Otro de los aspectos analizados en el presente estudio fue la clasificación de la ES en las formas difusa y limitada, que es importante en términos de la historia natural de la enfermedad, la afectación de órganos, el perfil de anticuerpos y el pronóstico. En la cohorte EUSTAR,¹⁸ los pacientes mayores con afectación difusa adquirieron síntomas gastrointestinales antes y con mayor frecuencia ($p < 0,05$) respecto a aquellos con la forma limitada.

En el presente estudio, la forma difusa de la ES se relacionó significativamente con los TME en comparación con la forma limitada. Existe controversia respecto a la forma clínica de ES y su relación con los TME, pues si bien algunos no encuentran asociación,^{8,13} otros^{17,19,20} han identificado una mayor frecuencia y mayor severidad de los TME en pacientes con ES difusa.

Otro de los aspectos analizados en este trabajo fue la presencia de Raynaud. De manera similar a los resultados obtenidos, en el estudio de Crowell et al¹³ se encontró un porcentaje mayor de pacientes con fenómeno de Raynaud en aquellos con TME. No obstante, otros estudios²¹⁻²³ han fallado al encontrar tal asociación, debido a la elevada prevalencia de fenómeno de Raynaud en las cohortes de pacientes con ES.

En este estudio se concluye que los pacientes con ES difusa, fenómeno de Raynaud, presencia de síntomas y mayor tiempo de evolución de la enfermedad tienen una elevada probabilidad de trastornos de la motilidad esofágica.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de alteraciones de la motilidad esofágica fue elevada en pacientes con Esclerosis Sistémica en su forma clínica difusa de varios años de evolución que presentaron sintomatología (regurgitación, pirosis, disfagia, Raynaud). Los principales hallazgos fueron: trastornos motores mayores y esfínter esofágico inferior corto.

REFERENCIAS

1. Labidi A, Zouiten L, Ghorbel IB, Hafi M, Serghini M, Boubaker J. Esophageal motor abnormalities on high-resolution manometry in patients with scleroderma. *La Tunisie medicale*. 2021;

- 99(7):751-6. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/35261007>
2. Ahuja NK, Clarke JO. Scleroderma and the Esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(4):905-918. Disponible en: [Doi.org/10.1016/j.gtc.2021.08.005](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.08.005)
 3. Carlson DA, Prescott JE, Germond E, et al. Heterogeneity of primary and secondary peristalsis in systemic sclerosis: A new model of "scleroderma esophagus". *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Oct 28:e14284. Disponible en: [Doi.org/10.1111/nmo.14284](https://doi.org/10.1111/nmo.14284)
 4. Ma L, Zhu Q, Zhang Y, et al. Esophagus involvement in systemic sclerosis: ultrasound parameters and association with clinical manifestations. *Arthritis Research & Therapy*. 2021; 23(1): 122. Disponible en: [Doi:10.1186/s13075-021-02505-y](https://doi.org/10.1186/s13075-021-02505-y)
 5. Li B, Yan J, Pu J, Tang J, Xu S, Wang X. Esophageal Dysfunction in Systemic Sclerosis: An Update. *Rheumatol Ther* 2021; 8(4):1535-49. Disponible en: [Doi: 10.1007/s40744-021-00382-0](https://doi.org/10.1007/s40744-021-00382-0).
 6. Voulgaris TA, Karamanolis GP. Esophageal manifestation in patients with scleroderma. *World J Clin Cases*. 2021;9(20):5408-5419. Disponible en: [https:// Doi:10.12998/wjcc.v9.i20.5408](https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i20.5408)
 7. Lee JS, Kim HS, Moon JR, et al. Esophageal Involvement and Determinants of Perception of Esophageal Symptoms among South Koreans with Systemic Sclerosis. *Neurogastroenterology and motility*. 2020; 26(4):477-85. Disponible en: [Doi.org/10.5056/jnm19148](https://doi.org/10.5056/jnm19148)
 8. Markus J, Pinto RDMC, Matoso AGB, Ranza R. Esophageal manometry in systemic sclerosis: findings and association with clinical manifestations. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020; 66:48-54. Disponible en: [Doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.48](https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.1.48)
 9. Poormoghim H, Dodangheh S, Yaseri HF, Jalali A, Andalib E. Assessment of Esophageal Dysmotility Disorder by High Resolution Manometry in Systemic Sclerosis: Association with Clinical Features. *SM Rheumatol*. 2019; 3(1), 1005. Disponible en: <https://www.jsmcentral.org/queries.php?txtGlobalSearch=Assessment+of+Esophageal+Dysmotility+Disorder+by+High+Resolution+Manometry+in+Systemic+Sclerosis%3A+A#>
 10. Bütikofer S, Jordan S, Sauter M, et al. Abnormal esophageal motility during a solid test meal in systemic sclerosis-detection even in very early disease and association with disease progression. *Neurogastroenterology and motility* 2019; 31(1):e13480-e13480. Disponible en: [Doi:10.1111/nmo.13480](https://doi.org/10.1111/nmo.13480).
 11. Arana-Guajardo, A. C., Barrera-Torres, G., Villarreal-Alarcón, M. Á., Vega-Morales, D., & Esquivel-Valerio, J. A. Esophageal symptoms and their lack of association with high-resolution manometry in systemic sclerosis patients. *Reumatología Clínica*. 2019; 15(3):165-9. Disponible en: [http:// DOI: 10.1016/j.reuma.2017.09.005](http://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.09.005)
 12. Ingegnoli F, Ughi N, Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2018; 32(2):223-40. Disponible en: [Doi.org/10.1016/j.berh.2018.08.005](https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.08.005)
 13. Batista R, Elisabet S, Montada Cedeño E, Rivas Carralero R. Caracterización clínica epidemiológica de pacientes con esclerosis sistémica en Holguín. *Rev Cubana Reumatol*. 2018; 20(1):1-14. Disponible en: [https:// www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78080](https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78080)
 14. Denaxas K, Ladas SD, Karamanolis GP. Evaluation and management of esophageal manifestations in systemic sclerosis. *Ann Gastroenterol* 2018; 31(2):165-70. Disponible en: [DOI: 10.20524/aog.2018.0228](https://doi.org/10.20524/aog.2018.0228)
 15. McMahan ZH, Paik JJ, Wigley FM, Hummers LK. Determining the Risk Factors and Clinical Features Associated With Severe Gastrointestinal Dysmotility in Systemic Sclerosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018; 70:1385-92. Disponible en: [DOI:10.1002/acr.23479](https://doi.org/10.1002/acr.23479)
 16. Barsotti S, Stagnaro C, d'Ascanio A, Della Rossa A. One year in review 2018: systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2018; 34(Suppl 100):3-Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=13448>
 17. Crowell MD, Umar SB, Griffing WL, DiBaise JK, Lacy BE, Vela MF. Esophageal motor abnormalities in patients with scleroderma: heterogeneity, risk factors, and effects on quality of life. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15:207-13. Disponible en: [Doi.org/10.1016/j.cgh.2016.08.034](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.08.034)
 18. Karamanolis GP, Denaxas K, Panopoulos S, et al. Severe esophageal disease and its associations in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 35(Suppl 106):106:82-85. Disponible en:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28869413/>
19. Aggarwal N, Lopez R, Gabbard S, Wadhwa N, Devaki P, Thota PN. Spectrum of esophageal dysmotility in systemic sclerosis on high-resolution esophageal manometry as defined by Chicago classification. *Diseases of the Esophagus* 2017; 30(12). Disponible en: Doi: 10.1093/dote/dox067.
 20. Kimmel JN, Carlson DA, Hinchcliff M, Carns MA, Aren KA, Lee J, Pandolfino JE. The association between systemic sclerosis disease manifestations and esophageal high-resolution manometry parameters. *Neurogastroenterology & Motility* 2016; 28(8):1157-65. Disponible en: Doi:10.1111/nmo.12813.
 21. Jaeger VK, Wirz EG, Allanore Y, et al, EUSTAR co-authors. Incidences and Risk Factors of Organ Manifestations in the Early Course of Systemic Sclerosis: A Longitudinal EUSTAR Study. *PLoS One* 2016; 11:e0163894. Disponible en: Doi.org/10.1371/journal.pone.0163894
 22. Shreiner AB, Murray C, Denton C, Khanna D. Gastrointestinal Manifestations of Systemic Sclerosis. *Journal of scleroderma and related disorders*. 2016; 1(3):247-56. Disponible en: Doi.org/10.5301/jsrd.5000214
 23. Elhai M, Avouac J, Kahan A, Allanore Y. Esclerodermia sistémica. *EMC- Aparato Locomotor* 2015; 48(3):1-15. Disponible en: Doi.org/10.1016/S1286-935X(15)72882-0
 24. Gyger G, Baron M. Systemic sclerosis: gastrointestinal disease and its management. *Rheumatic Disease Clinics* 2015; 41(3):459-73. Disponible en: Doi.org/10.1016/j.rdc.2015.04.007
 25. Wong A, Cobos REB, Mendoza LB, López NP, Vásquez KC, Zamudio GEL. Esclerodermia y alteraciones esofágicas documentadas por manometría en Servicio de Reumatología del hospital Juárez de México de enero a junio de 2014. *Medicina* 2015; 19(3):151-5. Disponible en: Doi.org/10.23878/medicina.v19i3.619
 26. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano ZM, López Cabreja G, et al, Esclerosis sistémica. Evaluación clínico-epidemiológica de una serie de casos en dos centros de referencia en Cuba. *Rev Cubana Reumatol.* 2014; 16:346-55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000400002
 27. Savarino E, Mei F, Parodi A, et al. Gastrointestinal motility disorder assessment in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52(6):1095-100. Disponible en: Doi:10.1093/rheumatology/kes429.
 28. Tang DM, Pathikonda M, Harrison M, Fisher RS, Friedenberg FK, Parkman HP. Symptoms and esophageal motility based on phenotypic findings of scleroderma. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE.* 2013; 26(2):197-203. Disponible en: Doi:10.1111/j.1442-2050.2012.01349.x.
 29. Skare TL, Fonseca AE, Luciano AC, Azevedo PM. Autoantibodies in scleroderma and their association with the clinical profile of the disease. A study of 66 patients from southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(6):1075-81. Disponible en: DOI:10.1590/s0365-05962011000600003
 30. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23:58-90. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.1780230510>

ARTÍCULO ORIGINAL

Presentación clínica del compromiso renal en Lupus Eritematoso Sistémico Juvenil en una cohorte de 48 pacientes

Presley Gruezo-Realpe,¹ Joel Loor Lainez,¹ Max Vivanco Jaramillo,¹ Jaime Morales Cuenca,¹ María de los Ángeles Álvarez Falcon,¹ Israel Rosero Basurto,¹ Joseph Ostaiza Moreira,² Javier Tomalá Haz³

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

³Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidades "Dr Francisco Icaza Bustamante". Guayaquil, Ecuador.

²Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Clínica del Sol. Manta, Ecuador.

Clinical Presentation of Renal Involvement in Juvenile Systemic Lupus Erythematosus in a Cohort of 48 Patients

PALABRAS CLAVE

lupus eritematoso sistémico juvenil, compromiso renal, nefritis lúpica

KEYWORDS

juvenile systemic lupus erythematosus, renal involvement, lupus nephritis

CORRESPONDENCIA

Presley Gruezo-Realpe
Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas. Guayaquil, Ecuador.
presleygruezorealpe@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0397-345X>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Introducción: La afección renal en el Lupus Eritematoso Sistémico juvenil (LESj) se ha relacionado con índices elevados de mortalidad. Además, la presentación clínica en estos pacientes es heterogénea y condicionan al pronóstico de la enfermedad.

Objetivo: Describir la presentación clínica del compromiso renal en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente las características clínicas renales de pacientes menores a 18 años en un solo centro hospitalario de la ciudad de Guayaquil entre el 2018 – 2023 con diagnóstico de LESj usando los criterios SLICC 2012 y del Colegio Americano de Reumatología.

Resultados: Se incluyeron un total de 48 pacientes, con una edad promedio de $10,75 \pm 2,78$ años. El promedio de ingresos hospitalarios fue de $4,40 (\pm 2,85)$. El 68,8% presentó manifestaciones renales, de los cuales, las más frecuentes fueron el síndrome nefrótico (48,5%) y seguido del síndrome nefrítico con 27,3%. El hallazgo de laboratorio más común fue la proteinuria (48,4%), seguido de hematuria (36,4%). En el 90% de los casos los anticuerpos antinucleares (ANA) se encontraron positivos. La tasa de mortalidad fue del 10,4% y hubo una asociación significativa ($p=0,01$) con edema facial y oliguria.

Conclusión: Este estudio destaca la prevalencia de manifestaciones renales, de forma particular el síndrome nefrótico en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico, subrayando la relevancia clínica y la necesidad de vigilancia temprana. La asociación significativa entre la mortalidad y síntomas como edema facial y oliguria destaca su papel como predictores de daño renal, considerando también la mayor propensión femenina.

ABSTRACT

Introduction: Renal involvement in juvenile Systemic Lupus Erythematosus (jSLE) has been associated with high mortality rates. In addition, the clinical presentation in these patients is heterogeneous and conditions the prognosis of the disease.

Objective: To describe the clinical presentation of renal involvement in a cohort of patients with juvenile systemic lupus erythematosus.

Methods: We retrospectively analyzed the renal clinical characteristics of patients under 18 years of age in a single hospital center in the city of Guayaquil between 2018 - 2023 with a diagnosis of SLEj using the SLICC 2012 and American College of Rheumatology criteria.

Results: A total of 48 patients were included, with a mean age of 10.75 ± 2.78 years. The average number of hospital admissions was $4.40 (\pm 2.85)$. 68.8% presented renal manifestations, of which, the most frequent were nephrotic syndrome (48.5%) and followed by nephritic syndrome with 27.3%. The most common laboratory finding was proteinuria (48.4%), followed by hematuria (36.4%). Antinuclear antibodies (ANA) were positive in 90% of cases. The mortality rate was 10.4% and there was a significant association ($p=0.01$) with facial edema and oliguria.

Conclusion: This study highlights the prevalence of renal manifestations, particularly nephrotic syndrome in pediatric patients with systemic lupus erythematosus, underlining the clinical relevance and the need for early surveillance. The significant association between mortality and symptoms such as facial edema and oliguria highlights their role as predictors of renal damage, considering also the higher female propensity.

INTRODUCCIÓN

Entre el 50 al 75% de los pacientes en edad pediátrica con LES presentan daño renal, y, posterior a los 2 años de haber sido diagnosticados, cerca del 90% llegan a desarrollar nefritis lúpica, con edades que van entre los 10 a 13 años y cuya incidencia es de 0,72 pacientes por cada 100.000 habitantes al año.¹ Según las manifestaciones clínicas, el lupus renal se puede presentar como síndrome nefrótico, proteinuria subnefrótica, síndrome nefrítico, hematuria, insuficiencia renal e hipertensión.²⁻⁴ La probabilidad de que a los 5 años la función renal mejore ha incrementado notablemente en las últimas décadas y actualmente oscila entre el 77% y el 93%. Sin embargo, en comparación con los niños sanos, la tasa de mortalidad observada es 19 veces mayor.⁴⁻⁶

La afectación renal en el LES se ha documentado durante más de 50 años e históricamente se ha asociado con altas tasas de mortalidad. El seguimiento actual a largo plazo sugiere que la tasa de enfermedad renal crónica en estadio V debida a nefritis lúpica en la infancia es de hasta el 15%. Los factores de riesgo modificables asociados con un peor pronóstico renal que podrían verse potencialmente influenciados incluyen el reconocimiento temprano de la enfermedad renal activa, ya que los retrasos pueden provocar la acumulación de daños.^{5,7,8} Cabe mencionar que el daño orgánico es la consecuencia de heridas en el glomérulo y a nivel tubulointerstitial y vascular, generados en su mayoría por la acumulación de complejos de inmunoglobulina en el riñón, relacionados con la acción del sistema complemento.^{6,9,10}

La biopsia renal percutánea es una herramienta de diagnóstico establecida para la identificación de la patología renal necesaria para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. El síndrome nefrótico con resistencia a los esteroides, dependencia de esteroides o características atípicas, hematuria recurrente, nefritis eritematosa por lupus sistémico (LES), nefritis por púrpura de Henoch Schonlein (HSP) y lesión renal aguda (IRA) inexplicable son algunas indicaciones de biopsia renal en niños. Es importante destacar que la biopsia renal pediátrica es difícil debido al tamaño renal variable relacionado con la edad y la necesidad de sedoanalgesia. Las complicaciones van desde hematoma subcapsular hasta hemorragia potencialmente mortal.⁷⁻⁹

El pronóstico de los niños con nefritis lúpica y enfermedad renal terminal (ERT) es particularmente malo. Las tasas de mortalidad dentro de los primeros cinco años de terapia de reemplazo renal pueden alcanzar el 22%, principalmente debido a complicaciones cardiopulmonares.^{1,10,11} En conjunto, existen factores asociados con peores resultados renales, como son una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) menor a 60 ml/min/1,73 m², la presencia de hipertensión y proteinuria en rango nefrótico en el momento de la presentación de la nefritis lúpica. Por lo tanto, el reconocimiento y tratamiento oportuno de la nefritis lúpica son fundamentales dado que la remisión renal sostenida se asocia con tasas más bajas de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), ERT y mortalidad general.¹²

METODOLOGÍA

Estudio de corte transversal, con nivel descriptivo y relacional, de tipo observacional y retrospectivo, en el cual se incluyeron a todos los pacientes que fueron diagnosticados con LES juvenil entre el año 2018 al 2023 en un hospital pediátrico de especialidades. Los criterios utilizados para el diagnóstico se basaron en SLICC 2012 y del Colegio Americano de Reumatología (ACR). Se revisaron las historias clínicas y se logró identificar 52 pacientes, de los cuales se excluyeron 4 por presentar historias clínicas incompletas. (Figura 1)

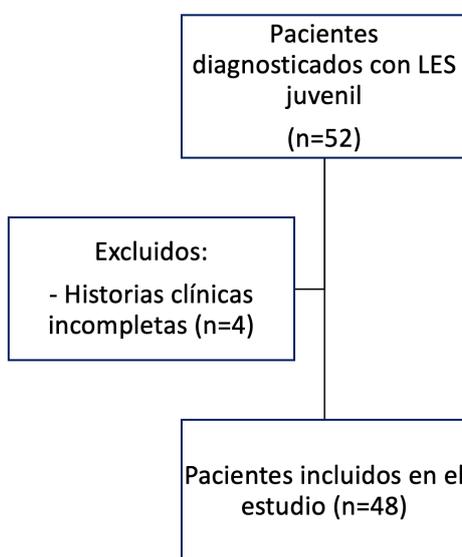


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En esta investigación se utilizó estadística descriptiva, en donde la frecuencia de las variables de distribución normal se las determinó con el cálculo del promedio y la desviación estándar, y de manera conjunto se calcularon frecuencias y porcentajes. Se realizó también análisis bivariado mediante la prueba de chi cuadrado, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y un nivel de significancia del 0.05. El software estadístico empleado fue el SPSS 25.

RESULTADOS

De los 48 pacientes incluidos en el estudio, el 75% eran mujeres, la edad promedio en años fue de 10,7 ($\pm 2,75$). La mortalidad de estos pacientes fue del 10,4% (n=5), con un promedio de ingresos hospitalarios de 4,40 ($\pm 2,85$). La totalidad de los pacientes completaron los criterios de clasificación de la enfermedad de la ACR y el 90% los del SLICC. (Tabla 1)

El 68,8% (n=33) de la población presentó manifestaciones renales como debut de la enfermedad y durante su progresión. De este porcentaje, se identificó que el síndrome nefrótico fue la presentación más frecuente de lesión renal en un 48,5% (n=16), seguido del síndrome nefrítico con 27,3% (n=9). (Tabla 2)

Tabla 1. Datos sociodemográficos.

Datos Sociodemográficos		Valor	
Edad		10,7 ($\pm 2,75$)	
Ingresos		4,40 ($\pm 2,85$)	
Sexo	Frecuencia	Porcentaje	
Hombres	12	25%	
Mujeres	36	75%	
Mortalidad	5	10,4%	

Tabla 2. Manifestaciones renales.

Manifestaciones renales	Frecuencia	Porcentaje
Síndrome Nefrótico	16	48,5%
Síndrome Nefrítico	9	27,3%
Edema facial	7	21,2%
Insuficiencia renal aguda	7	21,2%
Edema generalizado	6	18,1%
Infecciones de tracto urinario	6	18,1%
Edema localizado	5	15,1%
Insuficiencia renal crónica	3	9,1%
Anuria	1	3%
Oliguria	1	3%

En el laboratorio inicial el hallazgo más frecuente fue la proteinuria con 48,4% (n=16), seguido de hematuria 36,4% (n=12). Los anticuerpos antinucleares (ANA) se encontraron positivos en el 90% (n=30) de los pacientes y el anticuerpo anti-Smith en el 39,4% (n=13). (Tabla 3)

Tabla 3. Valores del laboratorio al diagnóstico.

Laboratorios	Frecuencia	Porcentaje
Proteinuria	16	48,4%
Hematuria	12	36,4%
Cilindruria	1	3%
Leucocituria	1	3%
Anticuerpos	Frecuencia	Porcentaje
ANA	30 (+)	90%
	3 (-)	10%
Anti-Smith	13 (+)	39,4%
	20 (-)	60,1%
Anti-DNA	22 (+)	66,7%
	Desconocido (11)	33,3%

Del total de los pacientes candidatos a biopsia renal para estadificación de la nefritis lúpica, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), sólo el 18% (n=6) pudieron realizarla. De ellos, (n=2) presentaron Enfermedad Mesangial Pura, (n=2) tuvieron Glomerulonefritis proliferativa difusa clase IV y (n=2) Glomerulonefritis membranosa clase V. (Figura 2)

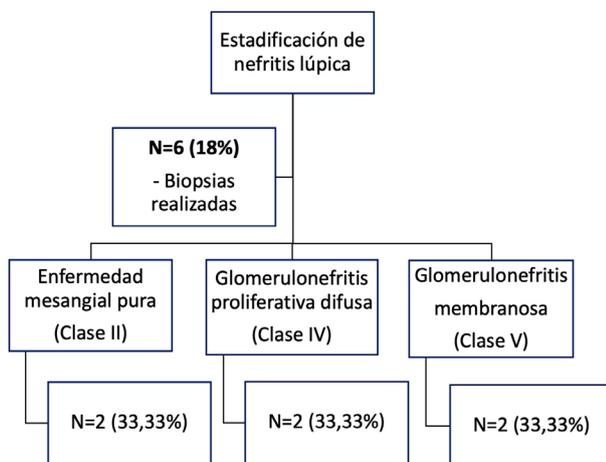


Figura 2. Resultados de biopsias realizadas.

En el análisis bivariado entre la mortalidad y las manifestaciones renales, hubo una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con edema facial (p = 0,01), y oliguria (p = 0,01). (Tabla 4)

Tabla 4. Análisis bivariado entre manifestaciones renales y mortalidad.

Manifestaciones clínicas	p
Síndrome Nefrótico	0.87
Síndrome Nefrítico	0.38
Edema facial	0.01
Insuficiencia renal aguda	0.94
Edema generalizado	0.12
Infecciones de tracto urinario	0.29
Edema localizado	0.64
Insuficiencia renal crónica	0.29
Anuria	0.68
Oliguria	0.01

DISCUSIÓN

A pesar de que existen informes describiendo el perfil clínico y epidemiológico del lupus eritematoso sistémico juvenil en nuestro país, la particularidad de este estudio representa ser el primer análisis enfocado exclusivamente en el compromiso renal, considerado una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, destacando que, según la literatura, aproximadamente el 90% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico mostrarán evidencia de compromiso de este órgano en algún momento de sus vidas.^{13,14}

En nuestro estudio, los pacientes que tuvieron compromiso renal representaron el 68,8%, cuya presentación clínica más frecuente fue el síndrome nefrótico. Hallazgo similar al estudio Watson et al¹⁵ donde resalta la afectación renal observada en el 80,0%, correspondiente a 141 de los 176 pacientes. El síndrome nefrótico (SN) puede manifestarse en diversas enfermedades autoinmunes siendo comúnmente observada en el desarrollo del lupus eritematoso sistémico (LES).^{16,17}

Por otro lado, en la investigación de Nandi et al,¹⁸ se encontró que el 54,3% de los pacientes, es decir, 23 de 42, presentaron nefritis lúpica, dentro de este estudio, el síndrome nefrótico fue la segunda manifestación renal más común, observándose en 8 de los 42 pacientes. Este porcentaje es muy similar al encontrado en nuestro estudio, donde el 48,5% (correspondiente a 16 pacientes) presentó síndrome nefrótico. Al igual que nuestros datos, el hallazgo de laboratorio más frecuente de S Balci et al¹⁹ fue la proteinuria, con 71% de un total de 53 pacientes, a su vez, la positividad de ANA y anti-dsDNA fue de 86,8% y 45,3% respectivamente, comparado con nuestro 90 y 39,4% nos da datos muy parecidos en cuanto al labora-

torio de anticuerpos, sin embargo, es cierto que coincidimos que el hallazgo de laboratorio renal más frecuente fue la proteinuria, su estudio mostró un 22,6% más de frecuencia que el nuestro, siendo un dato significativo. Podemos continuar destacando estudios donde la proteinuria fue la principal manifestación en los resultados de laboratorio renal, como A Aggarwal et al²⁰ y W Li et al²¹ con un 73% y 71% respectivamente. Estos datos son similares a los estudios previamente mencionados y a los resultados de nuestro estudio. Sin embargo, un estudio realizado en China llevado a cabo por C Zhang et al²² no identificó a la proteinuria como la primera manifestación renal, sino que la hematuria ocupó ese lugar, a pesar de que obtuvieron un 64% de pacientes con proteinuria.

Encontramos también una relación de positividad considerada y como un factor bastante sugestivo la presencia del anti-dsDNA que en un estudio de Hsu et al²³ se demostró que los complementos séricos promedio bajos y los niveles promedio altos de VSG durante el seguimiento de 48 pacientes diagnosticados como LESj pero sin tener compromiso renal aún, 20 de ellos desarrollaron la nefritis lúpica después, teniendo este anticuerpo positivo. Lo que asemeja a nuestro 90% de pacientes con anti-dsDNA presente y con fallo renal.

La predominancia femenina es evidente en muchas enfermedades reumatológicas, y en este estudio no es una excepción. El 75% de los participantes pertenecieron al sexo femenino, con una edad promedio de 10.7 años al momento del diagnóstico de la enfermedad. Estos datos coinciden con los resultados de dos investigaciones de Colombia y Arabia Saudita, con rangos de edades similares en pacientes al final de su edad escolar siendo 12,7 y 12,8 años respectivamente.^{12,24} JS Massías et al²⁵ presenta una proporción mujer: hombre de 5,4:1 siendo muy parecida a la nuestra, incluso S Balci et al.¹⁹ demuestra una preponderancia mayor, cercana al 86%.

No todos los pacientes tenían criterios para biopsia renal y de los que completaron, un alto porcentaje no se les realizó por motivos externos, por lo que solo un 18% cuenta con resultados que fueron; enfermedad mesangial pura (II) (33,3%), glomerulonefritis proliferativa difusa clase (IV) (33,3%) y glomerulonefritis membranosa (V) (33,3%). A pesar de la baja muestra de pacientes biopsiados, es necesario contrastar con Q Wei et al²⁶ donde encontraron predominancia de las clases IV y V de un total de 38 pacientes biopsiados. Al unísono A Suhlrie et al²⁷ y S Balci et al¹⁹ muestran mayoría en la clase IV. Mannemuddhu et al²⁸ encontró que 4 de

los 69 pacientes que representan el 6% tenían el resultado de biopsia de clase I, 21 que representan el (30,4%) tenían tipo II, 12 pacientes que representa el (17,3%) tenían tipo III, 21 pacientes siendo el (30,4%) tenían tipo IV, 11 pacientes (15,9%) tenían tipo V y ningún paciente tuvo tipo VI, observando así que el tipo II y el tipo IV tienen más predominancia.

La identificación de asociaciones estadísticamente significativas entre la mortalidad en pacientes pediátricos y la presencia de edema facial y oliguria, cada una con un valor de p de 0,01, sugiere fuertemente que estos síntomas pueden actuar como indicadores predictivos de un posible daño renal.^{29,30} Este daño renal, a su vez, emerge como un factor crítico que contribuye a la falla renal, siendo esta una de las principales causas de mortalidad en individuos con lupus pediátrico como lo expresa Louise Oni et al.²⁴

CONCLUSIÓN

En conclusión, los resultados de este estudio proporcionan una visión detallada del perfil clínico y epidemiológico de pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico (LES), centrándose específicamente en el compromiso renal. La alta prevalencia de síndrome nefrótico en esta cohorte, alcanzando el 48,5%, destaca la relevancia clínica de la afectación renal en pacientes jóvenes con LES. Esta presentación subraya la importancia de la vigilancia activa y el reconocimiento temprano de los síntomas renales de la población pediátrica. Además, la asociación significativa entre la mortalidad y la presencia de edema facial y oliguria refuerza la importancia de estos marcadores como predictores potenciales de un mayor riesgo de daño renal y, en última instancia, de la progresión a enfermedad renal terminal.

A pesar de las limitaciones inherentes al tamaño reducido de la muestra y al diseño monocéntrico y retrospectivo del estudio, estos hallazgos subrayan la urgencia de un enfoque multidisciplinario y una atención integral en el manejo de pacientes pediátricos con LES, con un énfasis particular en la detección temprana y el tratamiento eficaz de la nefritis lúpica para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas. En adición, cabe destacar que la predominancia femenina en esta cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil refuerza la observación común de que las mujeres son más propensas a desarrollar afecciones renales en el contexto de esta enfermedad autoinmune. Este hallazgo se alinea con la literatura existente, donde la proporción

mujer: hombre fue de 3:1 en esta muestra, respaldando la tendencia mundial de una mayor prevalencia de LES en mujeres.

REFERENCIAS

1. Pinheiro SVB, Dias RF, Fabiano RCG, Araujo S de A, Silva ACSE. Pediatric lupus nephritis. *J Bras Nefrol.* 2019;41(2):252–65.
2. Farahani E, Nili F, Moghimian M, Jahanzad I, Minoos FS, Abdollahi A, et al. Analysis of Prevalence and Trends in the Biopsy-Proven Native Kidney Diseases in Iranian Population: A 12-year Survey from a Referral Center. *Iran J Pathol.* 2023;18(2):202–9.
3. Zahir Z, Wani AS, Jain M, Agrawal V, Jain S. Pediatric Glomerular Diseases in North India—Epidemiology and Clinicopathologic Correlation. *Indian J Nephrol.* el 1 de enero de 2023;33(1):28–34.
4. Medhat BM, Behiry ME, Sobhy N, Farag Y, Marzouk H, Mostafa N, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus: characteristics and outcome in comparison to juvenile- and adult-onset patients—a multicenter retrospective cohort. *Clin Rheumatol.* febrero de 2020;39(2):435–42.
5. Cann MP, Sage AM, McKinnon E, Lee SJ, Tunbridge D, Larkins NG, et al. Childhood Systemic Lupus Erythematosus: Presentation, management and long-term outcomes in an Australian cohort. *Lupus.* febrero de 2022;31(2):246–55.
6. Feng X, Zou Y, Pan W, Wang X, Wu M, Zhang M, et al. Associations of clinical features and prognosis with age at disease onset in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* el 1 de marzo de 2014;23(3):327–34.
7. Groot N, Shaikhani D, Teng YKO, de Leeuw K, Bijl M, Dolhain RJE, et al. Long-Term Clinical Outcomes in a Cohort of Adults With Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* febrero de 2019;71(2):290–301.
8. Smitherman EA, Chahine RA, Beukelman T, Lewandowski LB, Rahman AKMF, Wenderfer SE, et al. Childhood-Onset Lupus Nephritis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry: Short-Term Kidney Status and Variation in Care. *Arthritis Care Res (Hoboken).* julio de 2023;75(7):1553–62.
9. Blamires J, Foster M, Napier S, Dickinson A. Experiences and Perspectives of Children and Young People Living with Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus—An Integrative Review. *Children.* junio de 2023;10(6):1006.
10. Tian N, Zhou Q, Yin P, Chen W, Hong L, Luo Q, et al. Long-Term Kidney Prognosis and Pathological Characteristics of Late-Onset Lupus Nephritis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:882692.
11. Mahajan A, Amelio J, Gairy K, Kaur G, Levy RA, Roth D, et al. Systemic lupus erythematosus, lupus nephritis and end-stage renal disease: a pragmatic review mapping disease severity and progression. *Lupus.* agosto de 2020;29(9):1011–20.
12. Vazzana KM, Daga A, Goilav B, Ogbu EA, Okamura DM, Park C, et al. Principles of pediatric lupus nephritis in a prospective contemporary multi-center cohort. *Lupus.* septiembre de 2021;30(10):1660–70.
13. Plüß M, Piantoni S, Tampe B, Kim AHJ, Korsten P. Belimumab for systemic lupus erythematosus – Focus on lupus nephritis. *Hum Vaccin Immunother.* el 30 de noviembre de 2022;18(5):2072143.
14. Herrera C, Bohórquez Velasco M, Tomalá Haz J. Lupus eritematoso sistémico juvenil: características clínicas e inmunológicas en una cohorte ecuatoriana de 71 pacientes, experiencia de un Centro. *Medicina.* 2018;22(2):73–9.
15. Watson L, Leone V, Pilkington C, Tullus K, Rangaraj S, McDonagh JE, et al. Disease activity, severity, and damage in the UK Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus Cohort. *Arthritis Rheum.* julio de 2012;64(7):2356–65.
16. Graca A, Suszek D, Jeleniewicz R, Majdan M. Nephrotic syndrome in the course of type 1 diabetes mellitus and systemic lupus erythematosus with secondary antiphospholipid syndrome – diagnostic and therapeutic problems. *Reumatologia.* 2020;58(5):331–4.
17. Moral Larraz A, Cuenca Carcelén S, Aparicio López C, Clemente Garulo D, López Robledillo JC, de Lucas Collantes C. Lupus nephritis in children. *Andes Pediatr.* junio de 2021;92(3):420–7.
18. Nandi M, Mondal R. Renal involvement in childhood lupus: a study from Kolkata, India. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* julio de 2012;23(4):871–5.
19. Balci S, Ekinici RMK, Bayazit AK, Melek E, Dogruel D, Altintas DU, et al. Juvenile systemic lupus erythematosus: a single-center experience from southern Turkey. *Clin Rheumatol.* mayo de 2019;38(5):1459–68.
20. Aggarwal A, Phatak S, Srivastava P, Lawrence A,

- Agarwal V, Misra R. Outcomes in juvenile onset lupus: single center cohort from a developing country. *Lupus*. octubre de 2018;27(11):1867–75.
21. Li W, Liu S, Zhong L, Chen C. Clinical and laboratory features, disease activity, and outcomes of juvenile systemic lupus erythematosus at diagnosis: a single-center study from southern China. *Clin Rheumatol*. noviembre de 2021;40(11):4545–52.
 22. Zhang CX, Cai L, Zhou ZY, Mao YY, Huang H, Yin L, et al. Clinical manifestations, immunological features and prognosis of Chinese pediatric systemic lupus erythematosus: A single-center study. *Int J Rheum Dis*. junio de 2019;22(6):1070–6.
 23. Hsu TC, Yang YH, Wang LC, Lee JH, Yu HH, Lin YT, et al. Risk factors for subsequent lupus nephritis in patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. *Pediatr Rheumatol Online J*. el 24 de marzo de 2023;21(1):28.
 24. Oni L, Wright RD, Marks S, Beresford MW, Tullus K. Kidney outcomes for children with lupus nephritis. *Pediatr Nephrol*. junio de 2021;36(6):1377–85.
 25. Massias JS, Smith EMD, Al-Abadi E, Armon K, Bailey K, Ciurtin C, et al. Clinical and laboratory characteristics in juvenile-onset systemic lupus erythematosus across age groups. *Lupus*. abril de 2020;29(5):474–81.
 26. Wei Q, Wang W, Dong Y, Zhong L, Song H. Five years follow-up of juvenile lupus nephritis: a single-center retrospective cohort study. *Annals of Palliative Medicine*. julio de 2021;10(7):7351359–7359.
 27. Suhlrie A, Hennies I, Gellermann J, Büscher A, Hoyer P, Waldegger S, et al. Twelve-month outcome in juvenile proliferative lupus nephritis: results of the German registry study. *Pediatr Nephrol*. julio de 2020;35(7):1235–46.
 28. Mannemuddhu SS, Shoemaker LR, Bozorgmehri S, Borgia RE, Gupta N, Clapp WL, et al. Does kidney biopsy in pediatric lupus patients “complement” the management and outcomes of silent lupus nephritis? Lessons learned from a pediatric cohort. *Pediatr Nephrol*. agosto de 2023;38(8):2669–78.
 29. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. junio de 2020;79(6):713–23.
 30. Pilaian RK, Venkatesh GV, Nada R, Vignesh P, Jindal AK, Suri D, et al. Renal Biopsy in Children-Effect on Treatment Decisions: A Single-Center Experience. *Indian J Pediatr*. octubre de 2021;88(10):1036–9.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Cecibel Johanna Salamea Sarmiento

Hospital Monte Sinaí.
Cuenca, Ecuador.

Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus

PALABRAS CLAVE

Lupus eritematoso sistémico, Adherencia al tratamiento, Cumplimiento, Adhesión, Hidroxicloroquina

KEYWORDS

Systemic lupus erythematosus, Adherence to treatment, Compliance, Hydroxychloroquine

CORRESPONDENCIA

Salamea Sarmiento Cecibel Johanna
Hospital Monte Sinaí. Miguel Cordero Dávila y Fray Vicente Solano. Cuenca-Ecuador
ceci_jss@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-1102-3096>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica que cursa con períodos de actividad clínica y períodos de remisión. El incumplimiento terapéutico constituye un importante problema asistencial en pacientes con LES. La falta de adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES se encuentra en un nivel alto, en dependencia de los métodos empleados para su detección. Las múltiples diferencias en el diseño metodológico de los estudios, en la selección de las variables y en las herramientas de evaluación no han permitido calcular con precisión el grado de adherencia en los pacientes. Conocer los factores asociados puede ser de gran utilidad en el ámbito clínico. Un bajo nivel educativo, estar desempleado, estado civil, edad, se asocian a una baja adhesión al tratamiento. La no adherencia al tratamiento se relaciona con actividad, un mayor daño de la enfermedad y discapacidad funcional. El uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inmunosupresores, y corticoides son fármacos significativos de la adherencia al tratamiento. La siguiente revisión describe como la falta de adherencia al tratamiento de los pacientes con LES es alta y parece estar influida por factores sociodemográficos, clínicos y la terapéutica.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic disease with periods of clinical activity and periods of remission. Therapeutic non-compliance is an important care problem in patients with SLE. Lack of adherence to pharmacological treatment in SLE patients is at a high level, depending on the methods used for its detection. The multiple differences in the methodological design of the stu-

dies, in the selection of variables and in the assessment tools have not allowed to accurately calculate the degree of adherence in patients. Knowing the associated factors can be very useful in the clinical setting. A low level of education, being unemployed, marital status, and age are associated with low adherence to treatment. Non-adherence to treatment is related to activity, greater disease damage and functional disability. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), immunosuppressants, and corticosteroids are significant drugs of treatment adherence. The following review describes how the lack of adherence to treatment of SLE patients is high and seems to be influenced by sociodemographic, clinical and therapy factors.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmunitaria donde los órganos, tejidos y células se dañan por adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios.¹ Las primeras descripciones del lupus datan de los siglos XV y XVI, y se referían a unas ulceraciones faciales similares a la mordedura del lobo.² Datos recientes evidencian una incidencia variable, es más frecuente en asiáticos, afroamericanos e hispanos, siendo además más grave en estos dos últimos grupos, y la relación mujer/varón es de 9:1.³⁻⁴ El desarrollo de la enfermedad suele producirse entre los 16 y 55 años (65% de los casos).⁵ Cohortes realizadas en Latinoamérica, como el GLADEL (Grupo Latino-Americano De Estudio del Lupus)⁶ y el SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics)⁷ apoyan estos hallazgos. La etiología del LES es todavía desconocida, aunque existen observaciones que sugieren un origen multifactorial, resultado de la interacción de factores genéticos, hormonales, inmunológicos y ambientales.⁸⁻⁹ El diagnóstico de la enfermedad resulta un reto para el clínico por las distintas presentaciones que tiene la enfermedad, por ello el diagnóstico inicial de LES depende de la forma de presentación y la exclusión de diagnósticos alternativos.¹⁰ Por lo que sea ha desarrollado criterios de clasificación para LES, pero su sensibilidad imperfecta y su especificidad limitan su uso para fines de diagnóstico.¹¹ En 2019, se crearon los criterios de clasificación de SLICC, propusieron criterios de clasificación revisados que se desarrollaron para abordar las deficiencias inherentes de los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1997.¹²

El tratamiento del LES ha evolucionado de forma considerable en las últimas décadas, gracias a los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y a la aparición de nuevos fármacos.¹³ Los fármacos utilizados en el LES pertenecen a familias muy diversas y con mecanismos muy variados.¹⁴ Ejercen sus efectos mediante la reducción de los fenómenos inflamatorios y la inmunosupresión.¹⁵ Los biológicos son fármacos producidos por organismos vivos.¹⁶ En general reproducen o anulan acciones de moléculas existentes de forma natural, interfiriendo en el inicio y la perpetuación de la cronicidad del proceso inflamatorio. Sin duda alguna la llegada de los tratamientos biológicos ha revolucionado el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas modificando su historia natural y frenando el daño estructural que desencadenan.¹⁷

Hipócrates ya observó que los pacientes a menudo mentaban cuando decían haber tomado sus medicinas. Desde entonces, muchos profesionales han dejado testimonio sobre ésta y otras conductas relacionadas con la adherencia.¹⁸ A partir de 1950, el estudio de la adherencia adquiere mayor interés empírico, motivado por el incremento en la prevalencia de las enfermedades crónicas y la importancia que adquiere el paciente en el manejo de su tratamiento.¹⁹ Numerosos estudios que aparecen desde ese momento ponen de manifiesto una serie de consecuencias negativas asociadas al incumplimiento de las prescripciones de salud.²⁰

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda electrónica de este artículo de revisión, con la evidencia disponible a través de términos MESH de palabras claves, también se utilizó los operadores booleanos AND para establecer relaciones entre los conceptos, así como OR para encontrar documentos que contengan palabras claves y sinónimos.

Se utilizaron combinaciones de palabras clave: “Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus”. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: Scopus, PubMed, Uptodate, Tripdatabase, Clinical key, con la finalidad de obtener información actualizada, y aumentar la confiabilidad de los resultados adquiridos.

RESULTADOS

La falta de adherencia en pacientes con LES se ha relacionado con diversos factores, como los socio-demográficos, personales, relacionados con el tratamiento, ambientales y con características del personal de salud.²² La falta de adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con LES se encuentra en un rango del 3 al 76%, en dependencia de los métodos empleados para su detección. Las múltiples diferencias en el diseño metodológico de los estudios y la heterogeneidad en la selección de las variables y en las herramientas de evaluación no han permitido calcular con precisión el grado de adherencia en estos pacientes.²¹

Los principales factores socio-demográficos identificados han sido la edad, el status socio-económico, la raza, el nivel de escolaridad y las creencias o motivaciones del paciente.²³ Igualmente, se han reconocido factores clínicos relacionados con el tratamiento, como la dosis, la vía de administración, la duración, los efectos adversos y de manera general, la complejidad en la administración del medicamento.²⁴ Otros factores relacionados con los servicios de salud, como el adecuado seguimiento y control de estos pacientes, que garanticen una adecuada comunicación y monitorización de la adherencia al tratamiento, son fundamentales.²⁵

El concepto de adherencia o cumplimiento al tratamiento hace referencia a una gran diversidad de conductas. Entre ellas se incluyen desde tomar parte en el programa de tratamiento y continuar con el mismo, hasta desarrollar conductas de salud, evitar conductas de riesgo, acudir a las citas con los profesionales de la salud, tomar la medicación y realizar de forma adecuada el régimen terapéutico.²⁶

Así, la adherencia debe verse como el resultado de un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas: aceptación del diagnóstico, percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, motivación para hacerlo, disposición y adquisición de habilidades para llevarlo a cabo, capacidad de superar las barreras o dificultades que aparezcan, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo. Por lo tanto, debe considerarse como un estado, más que como una variable de rasgo, y en lugar de pensar en ella como un fenómeno de todo o nada, se debe ver como una serie de conductas dinámicas.²⁷⁻²⁸

Métodos para medir la adherencia han sido propuestos y utilizados en el tiempo.²⁹ Ningún método ha sido capaz de medir exactamente la adherencia al tratamiento, aunque hay algunos que son más efectivos que otros. La mayoría de estos métodos han sido utilizados en pacientes con enfermedades reumáticas.³⁰ La adherencia puede ser evaluada usando métodos directos e indirectos.³¹

Nivel de adherencia al tratamiento.

Una de las principales causas de persistencia de la actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento, puede ser la falta de adherencia al tratamiento, ya que los medicamentos no funcionan en pacientes que no los toman. Es por ello que es tan importante el reconocimiento de los pacientes no adherentes con la mayor precisión posible. Mehat et al³³ realizaron una revisión en la que se ejecutó una búsqueda sistemática en la base de datos MEDLINE (1946-2015), que incluyó un total de 11 estudios. En general, el por ciento de pacientes no adherentes varió de un 43% a un 75%, lo que sugiere que la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con LES es sustancial. En un estudio realizado en Houston, por la Dra. Sofía Achaval et al³⁴ se evaluó la adherencia auto informada en pacientes con artritis reumatoide y LES, de entornos de atención médica desatendidos. La adherencia al tratamiento se evaluó mediante el cuestionario CQR. También se les preguntó a los pacientes con qué frecuencia olvidaron tomar sus medicamentos recetados o los descontinuaron por su cuenta. Sólo un tercio informó nunca haber olvidado tomar los medicamentos. El 40% informó haber dejado de tomar los medicamentos por su cuenta debido a los efectos secundarios y el 20% debido a la falta de eficacia. La puntuación media de CQR fue de $69,1 \pm 10,5$ lo que sugiere una adherencia moderada en general. En el estudio de Prados-Moreno et al,³² se encontró un elevado por ciento de no adherencia al tratamiento (63,9%). Por su parte, Chehab et al³⁵ midieron cuantitativamente la adherencia a las terapias orales en pacientes con LES mediante monitoreo electrónico durante un periodo de dos años. Mostraron que, en una población de 78 pacientes, solo el 24% tenía una tasa de adherencia de al menos el 80%. En estudios realizados en Latinoamérica que evaluaron la adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades reumáticas de manera general, Dabes et al³⁶ estudiaron la adherencia al tratamiento mediante el método de la proporción de días cubierto (PDC) y se consideraron como pacientes no adherentes aquellos con $PDC < 0,8$. La no adhesión fue de un 33,5%. Por otra parte, en un estudio realizado en Perú³⁷ que incluyó 155 pacientes con enfer-

medades reumáticas autoinmunes, en el que se empleó el cuestionario CQR, el grado de adherencia al tratamiento fue no aceptable en el 52,3%.

Factores sociodemográficos y comorbilidades asociadas a la adherencia al tratamiento.

Se ha descrito la influencia de factores socio-demográficos que pueden intervenir en el no cumplimiento de la medicación. Los pacientes afectados con esta enfermedad cuentan con un estado socio-económico deficiente, bajo nivel educativo, desempleo, inadecuadas condiciones de vida, con falta de redes de apoyo social afectivo, influenciados por la cultura y las creencias populares acerca de la enfermedad y el tratamiento, pérdida de los lazos familiares, así como situaciones ambientales cambiantes que afectan a largo plazo la adherencia continua del tratamiento.³⁸

En aquellos países sin cobertura sanitaria universal, los pacientes con LES presentan una mayor mortalidad en las instituciones sanitarias públicas respecto de las privadas.³⁹ Estos pacientes suelen ser aquellos de menores recursos económicos, asociando algunos estudios el bajo nivel de ingresos con menor adherencia al tratamiento en él LES.⁴⁰

Estudios previos han reportado que factores como el no tener pareja, el desempleo y el bajo nivel educacional, se relacionan con una menor adherencia al tratamiento.⁴¹⁻⁴² En el reciente estudio de Du et al⁴³ realizado en China, el bajo nivel educacional fue la variable socio-demográfica que se relacionó con una baja adherencia al tratamiento. En el reporte de Achaval et al³⁴ se identificó diferencias entre los grupos étnicos en cuanto al nivel de adherencia al tratamiento, así como la influencia de un bajo nivel educacional en la ocurrencia del mismo. Esto puede deberse a que un bajo nivel de instrucción puede afectar la habilidad del paciente en comprender y buscar adecuadamente información sobre la enfermedad y las recomendaciones terapéuticas de los fármacos que deben tomar, sus indicaciones, dosis, vías de administración, efectos secundarios y beneficios a corto-largo plazo, que implican una mayor adherencia al tratamiento. En el estudio de Dabes et al³⁶ en Brasil, la edad de 19-39 años y el sexo femenino fueron las variables demográficas relacionadas con la falta de adherencia, mientras que, en un estudio realizado en Perú, de los factores socio-demográficos estudiados, el nivel de escolaridad y la ocupación, se relacionaron de manera significativa con la falta de adherencia.

Por otra parte, en el estudio de Prados-Moreno et al,³² de las variables socio-demográficas analizadas, la ocupación mostró una relación muy significativa con la no adherencia

al tratamiento, pues todos los pacientes en el grupo no adherente se encontraban en paro mientras que ninguno de los que estaban en el grupo con adherencia tuvieron esta situación laboral. Igualmente, el bajo nivel de escolaridad fue significativamente mayor en el grupo de no adherentes, así como el estado civil viudo.

El estudio de Du et al⁴³ realizado en China, reportó que la no adherencia se relacionaba con el número de comorbilidades asociadas, ya que los pacientes tomarían más pastillas, más efectos adversos y complicaciones en el control de su enfermedad de base. Otras investigaciones describen que la mitad de los pacientes con LES poseen comorbilidades siendo la más frecuente la hipertensión arterial.⁴⁴ Este hallazgo concuerda con un estudio realizado en el Hospital Nacional de Itauguá, donde prevaleció la hipertensión arterial. Sin embargo, no se determinó la causa de la hipertensión arterial, pudiendo ser primaria o secundaria a otra patología.⁴⁵

Asociación de la adherencia al tratamiento, con la actividad, el daño de la enfermedad y la capacidad funcional.

En la presente revisión, investigaciones apuntan a que el daño de la enfermedad se relaciona con una baja adherencia al tratamiento de forma bidireccional, influyéndose mutuamente.⁴⁶⁻⁴⁷ Al haber una no adherencia al tratamiento, se empeora el curso de la enfermedad y, por consiguiente, la capacidad funcional de los pacientes. Igualmente, Uribe et al⁴⁸ reportó que la actividad de la enfermedad se correlacionaba de manera significativa con una pobre adherencia en el LES, aunque un estudio realizado en Arabia Saudita⁴⁹ no encontró tal relación.

Asociación que tienen los tratamientos utilizados con la adherencia al tratamiento.

En el estudio de Prados-Moreno et al,³² respecto al uso de fármacos prescritos para el LES, se obtuvieron diferencias entre grupos (adherente vs. no adherente) en el uso de la HCQ y los AINE. de las pacientes que tenían prescrita la HCQ, solo el 33,3% eran adherentes; sin embargo, del total de pacientes que tenían prescritos AINE, el 52,2% fueron adherentes. La adherencia menor a los antimaláricos puede deberse a los efectos adversos que causa este medicamento ya sea a corto o a largo plazo. En un estudio realizado en USA, por Sri Koneru et al,⁵⁰ se evaluó a 63 pacientes con LES mediante entrevistas personales y revisión de registros médicos, para medir el nivel de adherencia e identificar los factores de riesgo que anteriormente se habían asociado con la falta de adherencia a estos medicamentos. Según la información de recarga de

farmacias, el 61% de los pacientes eran lo suficientemente adherentes a la prednisona, el 49% a la HCQ y el 57% a otros medicamentos inmunosupresores. Entre los factores relacionados con la no adherencia al tratamiento estaban la comprensión limitada de las explicaciones e instrucciones del médico, y tener que tomar el medicamento más de una vez al día. Por otro lado, en el estudio de Chehab et al³⁵ el empleo de azatioprina y el uso de una dosis de prednisona menor de 7,5 mg/día se relacionaron de manera significativa con una mayor adherencia al tratamiento.

CONCLUSIÓN

El LES es una enfermedad frecuente y de distribución universal, con baja adherencia al tratamiento debido a diversos factores que influyen en la población como el nivel bajo de escolaridad, la ocupación, el estado civil, la edad, pudiendo afectar la habilidad del paciente en comprender y buscar información sobre la enfermedad. Las comorbilidades asociadas juegan un papel importante en la no adherencia al tratamiento, por la ingesta de más pastillas, más efectos adversos y complicaciones en el control de su enfermedad de base. La actividad, el daño de la enfermedad y la capacidad funcional influyen de manera directa a una baja adherencia al tratamiento. El uso de antimaláricos y las reacciones adversas provocadas por los distintos fármacos se relacionan con la no adherencia al tratamiento.

Futuros estudios deberían realizar una comparativa entre los diferentes métodos de evaluación de la adherencia al tratamiento, analizando así la influencia real que puede ejercer el método de evaluación de adherencia utilizado en las distintas investigaciones.

REFERENCIAS

- Gómez AP, Gutiérrez LR, Cruz HM, Atrio AS, Quintana EC. Lupus eritematoso sistémico (I). *Medicine*. 2013; 11(32):1955-65.
- D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GRV. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2007; 369:587-96.
- Ingvarsson RF, Bengtsson AA, Jönsen A. Variations in the epidemiology of systemic lupus erythematosus in southern Sweden. *Lupus*. 2016; 25:772-80.
- Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcón GS, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheum*. 2013; 65:753-63.
- Furst DE, Clarke AE, Fernandes AW, Bancroft T, Greth W, Iboga SR. Incidence and prevalence of adult systemic lupus erythematosus in a large US managed-care population. *Lupus*. 2013; 22:99-105.
- Catoggio LJ, Soriano ER, Imamura PM, Wojdyla D, Jacobelli S, Massardo L, et al; Grupo Latino Americano De Estudio del Lupus (GLADEL). Late-onset systemic lupus erythematosus in Latin Americans: a distinct subgroup? *Lupus*. 2015; 24:788-95.
- Bruce IN, O'Keefe AG, Farewell V, Hanly JG, Manzi S, Su L, et al. Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Inception Cohort. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1706-13.
- Lloyd P, Doaty S, Hahn BH. Aetiopathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: Systemic lupus erythematosus. Gordon C, Isenberg D, editors. First edition. Oxford University Press. 2016. p 7-22.
- Cervera R, Doria A, Amoura Z, Khamashta M, Schneider M, Guillemain F, et al. Patterns of systemic lupus erythematosus expression in Europe. *Autoimmun Rev*. 2014; 13:621-9.
- Gutiérrez L, Eugenia M, Noris Garcia E. Self-esteem levels in Cuban patients with systemic erythematosus lupus diagnosis. *Rev Cubana Reumatol*. 2017; 19(1):1-8.
- Rullo O, Tsao BP. Recent insights into the genetic basis of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2013; 2: ii:56-61
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012; 64(8):77-86.
- Trujillo-Martín MM, Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I, Ruíz-Irastorza G, Pego-Reigosa JM, Sabio Sánchez JM, Serrano-Aguilar P, en nombre del Grupo Elaborador de la GPC-LES.

- Guía de práctica clínica para el lupus eritematoso sistémico: recomendaciones para el abordaje clínico general. *Med Clin (Barc)*. 2016; 146: e1-e14.
14. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Response Criteria. The American College of Rheumatology response criteria for systemic lupus erythematosus clinical trials: Measures of overall disease activity. *Arthritis Rheum*, 50 (2004), pp. 3418-3426
 15. Marrero WMB, Luna YV, Jiménez CF, Otero ZAG, Mesa JLE. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev cubana Reumatol*. 2017; 19(1):182-91.
 16. Cairolí E, et al. Terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Revista Médica Chile* 2010; 138: 881-887
 17. Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo E, Pego-Reigosa JM, Olivé A, Martínez-Fernández C, et al; Sociedad Española de Reumatología. Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin*. 2013; 9:281-96.
 18. Daleboudt GMN, Broadbent E, McQueen F, Kaptein AA. Intentional and unintentional treatment nonadherence in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2022 Mar 3;63(3):342-50.
 19. Conthe P, Contreras EM, Pérez AA, García BB, de Cano Martín MF, Jurado MG, et al. Adherencia terapéutica en la enfermedad crónica: estado de la situación y perspectiva de futuro. *Revista Clínica Española*. 2014; 214:336-44.
 20. Vicens C, Molina R, Puebla-Guedea M, Gili M. Adherencia terapéutica en pacientes depresivos de atención primaria: un estudio longitudinal. *Actas Esp Psiquiatr*. 2014; 42:91-8.
 21. Chambers SA, Rahman A, Isenberg DA. Treatment adherence and clinical outcome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2007; 46(6):895-8.
 22. Burrell A, Wong P, Ollendorf D, et al. Defining compliance/adherence and persistence. ISPOR Special Interest Working Group. *Value Health* 2005; 8:A194-195.
 23. Alsowaida N, Alrasheed M, Mayet A, Alsuwaida A, Omair MA. Medication adherence, depression and disease activity among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2018; 27(2):327-32.
 24. Alfonso LM, Abalo JAG. La investigación de la adherencia terapéutica como un problema de la psicología de la salud. *Psicología y salud*. 2014; 14:89-99.
 25. González MMP, Pisano AG. La modificación de los hábitos y la adherencia terapéutica, clave para el control de la enfermedad crónica. *Enfermería clínica*. 2014; 24:59-66.
 26. Butler JA, Peveler RC, Roderick P, Horne R, Mason JC. Measuring compliance with drug regimens after renal transplantation: comparison of self-report and clinician rating with electronic monitoring. *Transplantation* 2004; 77(5):786-9.
 27. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 2002; 16 (4): 605-13.
 28. Garcia MG, Greisinger A, Richardson M, O'Malley KJ, Janssen NM, Marcus DM, Tagore J. Determinants of treatment adherence in ethnically diverse, economically disadvantaged patients with rheumatic disease. *J Rheumatol*. 2005;32(5):913-9.
 29. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8). *Innov Pharm*. 2014;5(3):165.
 30. Pérez-Escamilla B, Franco-Trigo L, Moullin JC, Martínez-Martínez F, García-Corpas JP. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. *Patient Prefer Adherence*. 2015 Apr; 9:569.
 31. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348-54.
 32. Prados-Moreno S, Sabio JM, Pérez-Mármol JM, Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI. Adherencia al tratamiento en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Med Clin (Barc)*. 2018; 150(1):8-15.
 33. Mehat P, Atiquzzaman M. Medication Non-Adherence in Systemic Lupus Erythematosus: a Systematic Review. *Arthritis Care Res*. 2017; 69(11):1706-13.
 34. Achaval S, Suarez-Almazor M. Treatment adhe-

- rence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2011; 5(3):313-326.
35. Chehab G, Sauer GM, Richter GJ, Brinks R, Willers R, Fischer-Betz R. Medical adherence in systemic lupus erythematosus in Germany: predictors and reasons for non-adherence – a cross sectional analysis for the Lula cohort. *Lupus.* 2018; 27(10):1652-60.
 36. Dabes C, Almeida A, Acurcio F. Falta de adherencia a la terapia biológica de los pacientes con enfermedades reumáticas en el Sistema Único de Salud de Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2015; 31(12):2599-609.
 37. Manchego Torres M. Factores que influyen en el grado de adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes. Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, 2017. Universidad Católica de Santa María. Tesis en red. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>
 38. Mendoza C, García M, Campos S, Munguía P, Etchegaray I, Ayón J, et al. Medication adherence is influenced by resilience in patients with systemic lupus erythematosus. 2021 Apr 1 ;30(7):1051-7.
 39. Mayor A; Vilá L; De La Cruz M; et al. Impact of manager care on clinical outcome of systemic lupus erythematosus in Puerto Rico. *J Clin Rheumatology* 2003; 9: 25-32.
 40. Wallace D; Podell T; Weiner J; et al. Systemic Lupus Erythematosus – Survival Patterns. Experience with 609 patients. *JAMA* 1981; 245: 934-938.
 41. Prudente LR, Diniz J De S, Ferreira TX. Medication adherence in patients with treatment for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in a university hospital in Brazil. *Patient Prefer Adherence.* 2016; 10:863-70.
 42. Mazur-Nicorici L, Sadovici-Bobeica V, Garabaiu M. Therapeutic adherence in patients with systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study. *Rom J Intern Med.* 2018; 56:109-15.
 43. Du X J, Chen H, Zhuang Y, Zhao Q, Chen B. Medication Adherence in Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2020; 26(3):94-8.
 44. Melgarejo PA, Denis AE, Ferreira MI, Díaz CV. Complicaciones en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *DEL Nac.* 2015 Jun 10;7(1):28-31.
 45. E. J. Ibáñez Franco et al. / *Rev. parag. reumatol.* Diciembre 2022;8(2):67-71.
 46. Costedoaut-Chalumeau N, Pouchot J, Guettrot-Imbert G. Adherence to treatment in systemic lupus erythematosus patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013; 27:329-40.
 47. Shen B, Tan W, Feng G. The correlations of disease activity, socioeconomic status, quality of life, and depression/anxiety in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Dev Immunol.* 2013; 13:270-78.
 48. Uribe G, Alarcón GS, Sánchez ML. Systemic lupus erythematosus in three ethnic groups: Factors predictive of poor compliance with study visits. *Arthritis Rheum.* 2004; 51:258-63.
 49. Olesinska M, Saletra A. Quality of life in systemic lupus erythematosus and its measurement. *Reumatología.* 2018; 56:45-54.
 50. Koneru S, Kocharla L, Higgins GC, Ware A, Passo M, Farhey YD, Mongey A. Adherence to Medications In Systemic Lupus Erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2008; 14:195-201.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Riesgo cardiometabólico en enfermedades autoinmunes

Sharon Valladares, Jennifer Tricallotis, Daniel Freire, Harold Alexander

Sandoz Ecuador

Cardiometabolic risk in autoimmune diseases

PALABRAS CLAVE

Atherosclerosis prematura, enfermedad ateromatosa precoz, lupus eritematoso sistémico, inflamación, artritis reumatoidea, autoinmunidad

KEYWORDS

Premature atherosclerosis, early atheromatous disease, systemic lupus erythematosus, inflammation, rheumatoid arthritis

CORRESPONDENCIA

Jennifer Tricallotis
jennifer.tricallotis@sandoz.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RECONOCIMIENTO / FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este estudio se condujo sin el respaldo de fuentes de financiamiento externas.

RESUMEN

Introducción: El riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), está aumentado en pacientes portadores de enfermedades autoinmunes. El propósito es examinar los principales datos sobre factores de riesgo cardiovascular en condiciones autoinmunes, su fisiopatología y los abordajes recomendados para este grupo de pacientes.

Materiales y métodos: Se realiza una revisión sistemática cualitativa, mediante una búsqueda de la literatura desde 2015 en adelante, en los buscadores EMBASE, Cochrane, PubMed, LILACs y Google Scholar con el fin de encontrar artículos con palabras clave, incluyendo revisiones bibliográficas, estudios de cohorte, ensayos clínicos controlados y revisiones sistemáticas.

Resultados: En total para esta revisión, ingresaron 54 estudios: 23 revisiones narrativas, 1 revisión sistemática, 9 Revisiones de la literatura, 8 estudios de cohorte, 4 metaanálisis, 4 casos y controles, 1 reporte de caso, 4 documentos de recomendaciones. 19 de las 80 enfermedades autoinmunes identificadas, que están asociadas a mayor riesgo de ECV, debido a disfunción endotelial, inflamación y otros factores. El manejo incluye cribado preventivo y tratamiento temprano. El uso futuro de biomarcadores y inteligencia artificial podría personalizar el tratamiento de estos pacientes. Se insta a más estudios epidemiológicos en Latinoamérica para entender la frecuencia de trastornos cardiovasculares en pacientes autoinmunes.

Conclusiones: El mayor riesgo de ECV de los pacientes con enfermedad autoinmune está asociado con la patología, así como con los tratamientos. Un abordaje que incluya a más de los factores de riesgo tradicionales, otros como genómica y biomarcadores puede ser una alternativa que permita una mejor estratificación y manejo futuro.

ABSTRACT

Introduction: The risk of cardiovascular disease (CVD) is increased in patients with autoimmune diseases. The purpose is to examine the main data on cardiovascular risk factors in autoimmune conditions, their pathophysiology, and the recommended approaches for this group of patients.

Materials and methods: a qualitative systematic review was conducted, through a search of the literature from 2015 onwards, in EMBASE, Cochrane, PubMed, LILACs and Google Scholar search engines to find articles with keywords, including literature reviews, cohort studies, controlled clinical trials and systematic reviews.

Results: In total for this review, 54 studies were entered: 23 narrative reviews, 1 systematic review, 9 literature reviews, 8 cohort studies, 4 meta-analyses, 4 cases and controls, 1 case report, 4 recommendation documents. 19 of the 80 identified autoimmune diseases are associated with increased risk of CVD, due to endothelial dysfunction, inflammation, and other factors. The management includes preventive screening and early treatment. The future use of biomarkers and artificial intelligence could personalize the treatment of these patients. More epidemiological studies are being carried out in Latin America to understand the frequency of cardiovascular disorders in autoimmune patients.

Conclusions: The increased CVD risk of autoimmune patients depends on the pathology as well as the treatments. An approach that includes, in addition to the traditional risk factors, others such as genomics and biomarkers may be an alternative that allows better stratification and future management.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV) a una edad significativamente menor en comparación con pacientes sin estas patologías lo que representa un aumento en los años de vida perdidos y de discapacidad.¹⁻⁴

Ya en el estudio PURE en población general, que incluyó 4 países de América Latina (Colombia, Argentina, Brasil y Chile) se observó en 2022 las ECV como la principal

causa de muerte (31,1%) seguida por el cáncer (30,6%), con una incidencia de 3,34 casos por 1000 persona-años.⁵

Los pacientes con enfermedad autoinmune tienen aproximadamente 1,4-3,6 veces más riesgo de desarrollar una ECV en comparación con pacientes sanos.¹ Si consideramos que las enfermedades autoinmunes afectan a un 4-10% de la población mundial, estamos ante una cantidad considerable de pacientes que tienen o desarrollarán ECV.^{1,6}

El propósito de esta revisión bibliográfica es examinar los principales datos disponibles desde 2015 a la fecha, sobre factores de riesgo cardiovascular en patologías autoinmunes, así como la fisiopatología que acompaña estas alteraciones y los posibles abordajes para este grupo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo del estudio es la revisión sistemática cualitativa de la evidencia existente sobre la asociación de ECV y enfermedades autoinmunes, para lo cual, se examinó la literatura desde 2015 en adelante, en motores de búsqueda: EMBASE, Pubmed, Cochrane, LILACs y Google Scholar, a través de las palabras clave: “enfermedad autoinmune”; “aterosclerosis”; “síndrome metabólico”; “riesgo cardiovascular”; “factores de riesgo de enfermedad cardíaca”.

Adicionalmente, se utilizó ChatGPT para la búsqueda de artículos bajo las mismas palabras clave. En el criterio de selección para la inclusión a la revisión, se utilizaron artículos publicados que respondan al objetivo de la revisión: revisiones bibliográficas previas, estudios de cohorte, ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas. Se excluyeron artículos que no respondían al objetivo inicial de la asociación.

Términos MeSh: Enfermedades Autoinmunes (Autoimmune Diseases); Aterosclerosis (Atherosclerosis); Artritis Reumatoide (Arthritis, Rheumatoid); Enfermedades Cardiovasculares (Cardiovascular Diseases).

RESULTADOS

Después de llevar una búsqueda exhaustiva en varias fuentes se encontraron de modo inicial 40 artículos de los cuales por los criterios mencionados se utilizaron 54 estu-

dios: 23 revisiones narrativas, 1 revisión sistemática, 9 Revisiones de la literatura, 8 estudios de cohorte, 4 metaanálisis, 4 casos y controles, 1 reporte de caso, 4 documentos de recomendaciones.

a. La triada cardiovascular en el paciente autoinmune: disfunción endotelial – aterosclerosis – enfermedad cardiovascular

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria, mediada por un proceso inmune, caracterizada por la disfunción en el metabolismo de las lipoproteínas, que lleva a una activación del sistema inmune provocando una proliferación en el tejido celular de músculo liso vascular, estrechamiento arterial y formación de placas de ateroma.^{1,7-9} Esta patología engloba varios aspectos fisiopatológicos genéticos, metabólicos degenerativos e inflamatorios.¹⁰

Los factores de riesgo tradicionales incluyen aquellos descritos en los scores de Framingham (FRS), Evaluación sistemática del Score de riesgo coronario (SCORE) y el algoritmo a 10 años del riesgo aterosclerótico para enfermedad Cardiovascular (ASCVD).¹¹ Sin embargo, ellos no capturan completamente los riesgos asociados con estas enfermedades autoinmunitarias, dado que la inflamación crónica conlleva a otras alteraciones.¹² Ambos (factores tradicionales e inflamación) contribuyen a una mayor carga de ECV.¹³⁻¹⁵

La hipótesis autoinmune de la aterosclerosis sugiere que el sistema inmunológico está involucrado en su desarrollo.¹⁶ La aterosclerosis prematura se considera un estadio preclínico de disfunción endotelial, así como de rigidez vascular de las enfermedades autoinmunes.¹⁷

Señales de actividad inmunológica fueron identificadas en las lesiones ateroscleróticas, lo que podría ser causado por autoantígenos en las fases tempranas de la enfermedad.¹⁶ La producción elevada de TNF- α , IL-2, IL-6, IL-17 acciona una respuesta inflamatoria elevada, favoreciendo la migración, activación, proliferación celular y constitución de células espumosas, estrías grasas y estimulando la formación de la placa ateromatosa.⁸

La formación de la placa inicia cuando los LDLs retenidos en el espacio subendotelial, son oxidados y capturados por los monocitos diferenciados (macrófagos) y por las células de músculo liso vascular permitiendo la constitución de células espumosas.^{8,18} A su vez la infiltración de lípidos, la adhesión leucocitaria, activación plaquetaria, el estrés oxidativo y otros factores que conducen al inicio de

una respuesta inflamatoria permitiendo la formación de la estría grasa.^{8,18}

La acumulación de colesterol en el espacio subendotelial estimula a la creación de cristales de colesterol que contribuirá a la formación de la placa ateromatosa.^{8,18,19} En la placa ateromatosa se podrán diferenciar dos partes: una más externa llamada capa fibrosa y una más interna o núcleo lipídico.^{8,18,19}

Se considera que una placa ateromatosa es vulnerable cuando la lesión presenta un núcleo amplio con una capa fibrosa fina y una respuesta inflamatoria aumentada.^{8,18,19} Cuando esta placa se rompe, el contenido interno se expone a la luz sanguínea generando una activación de la cascada de coagulación con el fin de cubrir la lesión generada.^{8,18,19} A pesar de que el propósito de este proceso es de cubrir la lesión generada lo que realmente genera es la expansión de la placa ateromatosa hacia la luz del vaso generando disminución del espacio intravascular.^{8,18,19} A medida que la placa ateromatosa crece, aumenta el riesgo de obstrucción del flujo sanguíneo, ruptura de la placa ateromatosa y finalmente de un evento cardiovascular.^{8,18,19} A esto se añade la actividad inmunológica, que conlleva a la observación que, de 80 enfermedades Autoinmunes identificadas, 19 de ellas están asociadas a diferentes ECV, las diferencias de cada una pueden arrojar luz sobre los mecanismos generales de ECV en la población afectada, e incluso evaluar otras que se tengan a nivel de la población general.⁹ La aterosclerosis es una condición inflamatoria, donde la inmunidad juega un rol importante.¹⁵ Sin olvidar que la vasculopatía es una característica importante de las enfermedades inflamatorias crónicas sistémicas y se asocian con mayor riesgo cardiovascular.²⁰

b. La enfermedad cardiovascular en la Artritis Reumatoidea (AR)

La ECV representa una de las principales razones de fallecimiento en pacientes que padecen AR, causando aproximadamente 39.6% de muertes.²¹ Las personas con AR presentan 48% mayor probabilidad de presentar eventos cardiovasculares y 50% mayor incidencia de ECV relacionada a mortalidad.^{21,22} Se ha evidenciado que la presencia de comorbilidades de riesgo cardiovascular ha sido mayor en individuos con AR.²³

En cuanto a la aterosclerosis temprana en la AR, ésta se encuentra estrechamente vinculada al incremento de la producción de citocinas proinflamatorias, y puede manifestarse incluso cuando los factores de riesgo cardiovas-

cular convencionales no están presentes.²⁴ Es posible que no sea la inflamación en general, sino componentes específicos, los que desempeñen un papel en el proceso de desarrollo de la aterosclerosis en el contexto de la AR.^{24,25}

Estos componentes específicos de AR se producen por la interacción de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, la inflamación crónica y la presencia de TNF- α , IL-6 e IL-17, que participan en la creación de placas ateroscleróticas y a la disfunción endotelial en pacientes con AR.^{7,26,27}

La IL-1 β , IL-6, TNF- α , proteína C reactiva, velocidad de sedimentación, péptido natriurético, troponina cardiaca, se han propuesto como predictores útiles del riesgo de ECV en estos pacientes.²⁸ Además, se han identificado células T nulas CD4+CD28-, que están relacionadas con un mayor riesgo de ECV en la AR.²⁹ Y se han identificado marcadores como GlycA que rastrea la inflamación sistémica y vascular en pacientes con inflamación crónica y enfermedades autoinmunes.²⁸

Tabla 1. Citocinas proinflamatorias y su relación con ECV en AR.^{7,9}

Citocina proinflamatoria	Efecto en AR
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)	Resistencia a la insulina
TNF- α , la interleucina-6 (IL-6) y la IL-17	Inflamación articular
IL-6	Acelera la aterosclerosis
Factor reumatoide y anticuerpos anti-CCP	Altera la función endotelial y otros factores de riesgo de ECV.
Proteína C reactiva (PCR)	Daño endotelial: inhibición del óxido nítrico, aumento de endotelina-1.

Realizado por: Autores

Se ha encontrada asociación entre la disfunción endotelial y la desestabilización de las placas ateroscleróticas con proteínas anticarbamiladas (CarP) y los aductos anti-malondialdehído- acetaldéhidó (MAA), que son anticuerpos presentes en pacientes con AR.⁷ Estas interacciones, promueven la formación de placas ateroscleróticas al aumentar las moléculas de adhesión a nivel de las células endoteliales, la agregación plaquetaria y alteran el equilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes.¹⁶

Por estas razones, es evidente que la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico, son más frecuentes en los pacientes con AR. El perfil de dislipidemia en ellos pasa por una dislipidemia que promueve la formación de placa aterosclerótica, caracterizada por:¹⁶

- Bajos niveles de colesterol HDL y LDL,
- Triglicéridos elevados.
- Niveles altos de HDL oxidado (promueve oxidación LDL).

Aunque los pacientes con AR presentan un riesgo elevado de eventos cardiovasculares, este es menor al de los pacientes con LES.⁷

c. La enfermedad cardiovascular en Lupus Eritematoso Sistémico

Los pacientes con LES tienen entre 2 y 10 veces más riesgo de presentar ECV cuando se contrasta con la población en general.³⁰ Los pacientes con LES presentan entre 1.5 a 3 veces mayor riesgo de mortalidad cardiovascular al contrastar con la población general.³⁰ Quienes padecen LES presentan un riesgo absoluto a 10 años de desarrollar insuficiencia cardiaca de 3,71% comparado con una incidencia en la población general de 1,94%.³¹ Los individuos que padecen LES están predispuestos a la formación de placa aterosclerótica en arterias carótidas y a medida que avanza la enfermedad aumentan los eventos cardiovasculares.³²

Urowitz y sus colegas delinearon un patrón en la tasa de mortalidad de los pacientes con LES donde describe dos picos de alta mortalidad en los pacientes, el primero dentro del primer año de diagnóstico, que se explica debido a la actividad de la enfermedad e infecciones, seguido de un segundo punto máximo cinco años después del diagnóstico mismo que se atribuye a ECV. Se cree que este riesgo elevado se puede atribuir a la enfermedad por sí misma y a diferentes factores relacionados al tratamiento.³³ Dentro de los factores de riesgo no tradicionales encontramos a la inflamación, la actividad de la enfermedad y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos.³¹ Esto en parte explica el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con LES.³¹ Ya que, se ha evidenciado que los individuos con la condición presentan además riesgo aumentado de insuficiencia cardiaca y de mortalidad.³⁴ Se espera que a futuro las terapias se puedan desarrollar enfocadas en las causas de inflamación e de activación inmune en las ECV.³¹

En el LES, los pacientes presentan una menor carga inflamatoria clásica en comparación con la AR u otras poblaciones.³⁰ La aterosclerosis se desarrolla o progresa en aproximadamente el 10% de los pacientes con LES cada año, especialmente en aquellos de mayor edad y con una enfermedad más prolongada, lo que sugiere que la exposición crónica a la desregulación inmune en el LES promueve la aterosclerosis.¹⁰

LES aumenta el riesgo de aterosclerosis, convirtiendo a las ECV en la mayor preocupación para la salud de los pacientes con esta enfermedad autoinmune.^{26,35} Existen ciertos factores de riesgo cardiovasculares específicos factores genéticos, la dislipidemia, la disfunción adipositaria, y la nefritis lúpica.²⁹ Se enlista en la siguiente tabla, los factores de riesgo que interactúan para desencadenar ECV en individuos con LES.

Fisiopatología de la ECV en LES: La fisiopatología incluye un proceso de aterosclerosis prematura en LES, por la permanencia continua de anticuerpos anti-dsDNA la que se asocia a daño endotelial y dislipidemia.^{36,37} Los Anticuerpos anti-Nucleares (ANA) secretados se relacionan con la formación de placas ateromatosas y a la actividad de la patología.³⁶

Se enlista en la siguiente tabla (Tabla 3), la función de las citocinas producidas, que interactúan para desencadenar ECV en pacientes con LES:

Se plantea que la activación anormal de las células endoteliales lleva a un aumento en la liberación de citocinas que atraen monocitos y estimulan la formación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas.³⁹ Estas LDL oxidadas luego se unen al receptor 1 de lipoproteínas de

baja densidad oxidadas similares a lectinas (LOX-1), un receptor con propiedades proinflamatorias.³⁹

Además de los factores mencionados, los autoanticuerpos presentes en el LES, como los anticuerpos antifosfolípidos (APL) y otros autoanticuerpos contra proteínas reguladoras en el ciclo aterogénico, pueden contribuir a la ECV.^{10,36} Por ejemplo, los anticuerpos contra el HDL y Apo A-1 aumentan en el LES y pueden influir en los niveles de triglicéridos, los anticuerpos anti LDL se han asociado con aumento en la incidencia y disfunción vascular.^{10,36}

Los pacientes con LES muestran alteraciones lipídicas, como niveles disminuidos de colesterol HDL, aumento de LDL, VLDL y triglicéridos.¹⁰ También tienen niveles elevados de HDL proinflamatorio, lo que puede contribuir a la aterosclerosis subclínica.¹⁰

En resumen, la aterosclerosis en el LES es el resultado de la disfunción endotelial, la activación plaquetaria, inflamación, respuesta del sistema inmunológico innato y adaptativo, alteraciones lipídicas, y la producción de autoanticuerpos.^{10,36} Estos mecanismos contribuyen al daño vascular, progresión de aterosclerosis y aumentan el riesgo de ECV en pacientes con LES.^{10,36}

Tabla 2. Factores de Riesgo para enfermedad cardiovascular en LES.²⁹

N	Factor	Causa principal	Resultado Inflamatorio	Resultado Cardiovascular
1	Genético	Presencia de Alelo IL19, rs17581834	Niveles elevados de IL-10 circulante y de anticuerpos monoclonales.	Mayor riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio.
2	Endotelial	Activación anormal de células endoteliales (daño a varios niveles)	Aumento en liberación de citocinas proinflamatorias: TNF- α , IL-6 e IL-12 (descritas en tabla 3)	Estimulan la producción de LDL oxidadas.
3	Inmune	Activación de las células dendríticas, monocitos/macrófagos y células granulosas	Producción aumentada de IFN-1	Agotamiento de las células endoteliales progenitoras y la disfunción endotelial en el LES. Favorece además la trombosis y la reparación vascular anormal.

Tabla 3. Citocinas y su efecto cardiovascular en LES.^{10,29,36,38}

Citocina	Efecto en LES
IFN -1	Daño endotelial, formación de placa ateromatosa
Anticuerpos anti-dsDNA	Daño endotelial, dislipidemia pro-aterogénica y aterosclerosis prematura
Anticuerpos anti-células endoteliales	Daño endotelial
Trampas extracelulares de neutrófilos (NET)	Daño endotelial, formación de coágulos
Anticuerpos antifosfolípidos	Aterosclerosis, desarrollo de trombosis vascular y ECV
Anticuerpos contra el HDL y Apo A-1	Alteran los niveles de los triglicéridos
Anticuerpos anti-Ro	Disfunción de EPC/CAC
Anticuerpos anti- nucleares (ANA)	Formación de placas ateromatosas
Anticuerpos contra el LDL	

d. Enfermedad cardiovascular en Esclerosis Sistémica (SS)

Los individuos con SS tienen un riesgo 1,82 veces mayor de presentar enfermedad arterial coronaria, considerándose un factor independiente.⁴⁰ La SS lleva a una fibrosis extensa y daño microvascular, siendo la inflamación resultante, lo descrito como uno de los posibles mecanismos para el aumento en el riesgo de ECV para SS.⁴¹ A diferencia de otras patologías, en la SS no sólo se encuentra el daño endotelial como principal factor que contribuye a la formación de aterosclerosis prematura, vasoespasmos, trombosis y aumento del riesgo cardiovascular, también se encuentra el daño en la microvasculatura propia de la patología como un factor importante para el desarrollo de ECV.^{40,42}

Así mismo se consideran otros posibles factores de riesgo cardiovascular en quienes padecen SS como son la desregulación inmunológica, y la fibrosis generalizada.⁴² Se ha evidenciado presencia de daño a nivel de las arterias coronarias, pericardio y miocardio en esta patología. Y esta parece ser la clave en la alta mortalidad cardiovascular que tienen los pacientes con SS, ya que se conoce que el 27,3% de las muertes en pacientes con SS es debida a ECV.⁴³

Macroangiopatía en la Esclerosis sistémica: los diferentes episodios de isquemia y reperfusión sanguínea pueden generar una activación leucocitaria, incrementar la producción de citocinas proinflamatorias y la formación de especies reactivas de oxígeno que pueden ocasionar un daño directo al endotelio vascular.⁴² El daño endotelial puede aumentar la producción de factores vasoactivos que estimulan la vasoconstricción, además aumenta la expresión de moléculas de adhesión que promueven la migración activación y acumulación transendotelial de leucocitos.^{41,42} Llevando así a una proliferación de la capa íntima-media, y oclusión del vaso sanguíneo.^{41,42}

Se ha evidenciado presencia de IL-2, IL-6 y proteína C reactiva (PCR) elevadas en pacientes con SS, mismas citocinas que se ha asociado con aumento en la capa íntima-media de carótidas y con placas ateromatosas.⁴¹ En pacientes con SS se ha evidenciado disminución en la expresión de proteínas regulatorias del complemento a nivel de la piel lo que podría ocasionar un aumento en el ataque por parte de sistema del complemento hacia las células endoteliales.⁴¹

La disfunción endotelial y la inflamación vascular aumentan los niveles de las especies reactivas de oxígeno y del stress oxidativo, lo que conlleva a una oxidación del LDL, y finalmente potencia el proceso inflamatorio.⁴¹

Se ha encontrado anticuerpos anti-células endoteliales en al menos el 50% de pacientes con SS.⁴² Los anticuerpos anticardiolipinas (ACL) los anticuerpos anti-glicoproteína B2I puede interactuar con las células endoteliales e inducir a un estado proinflamatorio contribuyendo de esta manera a la generación de la placa aterosclerótica.⁴² Se ha evidenciado que los inmunocomplejos formados por los anticuerpos específicos de SS (anticuerpo anti-centrómero, anti-topoisomerasa 1, anti-RNA polimerasa III y anti-Th/To) y sus antígenos respectivos pueden generar efectos proinflamatorios y pro-fibróticos en las células endoteliales sanas.⁴² Al igual que en LES, en SS las células endoteliales progenitoras, encargadas de la vasculogénesis postnatal, se encuentran disminuidas.⁴² Los eventos macrovasculares isquémicos y la presencia de placas ateromatosas son más comunes en pacientes con anticuerpos anti-centrómero (ACA) positivo.⁴¹

e. Medicamentos antirreumáticos

La inflamación sistémica es un determinante importante en la instauración y progresión de aterosclerosis y en la enfermedad autoinmune, se piensa que al controlar la inflamación sistémica crónica los pacientes con enfermedades autoinmunes pueden disminuir el riesgo cardiovascular, incluso si no se ha cambiado los valores lipídicos u otros factores de riesgo cardiovascular.^{11,44}

Artritis Reumatoidea

Según las recomendaciones impartidas por EULAR, el tener una enfermedad en remisión o en baja actividad lo más pronto posible ayudará a mejorar los resultados estructurales y funcionales, pero también mejorará el riesgo cardiovascular del paciente.⁴⁵

El tratamiento farmacológico es actualmente el abordaje primario del manejo, incluyendo Medicamentos modificadores de la enfermedad (DMARD), como anti-TNF, y los inhibidores JAK.^{44,46-48} Estos no están exentos de riesgos, según Roubille et al, se ha asociado el uso de metotrexate e inhibidores de TNF con una reducción en los eventos cardiovasculares en 28% y 30% respectivamente, mientras que se asoció el uso de AINES o corticoides con una elevación en el riesgo de presentar eventos cardiovasculares en 18% y 47% respectivamente.⁴⁴

Los anti-TNF se han asociado de forma significativa con una reducción en el riesgo de enfermedades cardiovasculares con un RR 0,70; 95% CI 0,54- 0,90; p =0,0005; así mismo se ha asociado a disminución en la probabilidad de

infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y en eventos adversos cardiovasculares mayores.⁴⁴

El estudio ORALSURV evaluó el uso de tofacitinib, un inhibidor JAK, en comparación con los inhibidores del TNF en términos de eventos adversos cardiovasculares (MACE).⁴⁹ Los resultados mostraron que tanto la dosis de 5 mg como la de 10 mg de tofacitinib no fueron inferiores a los inhibidores del TNF en términos de MACE.⁴⁹ La tasa de incidencia de MACE para tofacitinib fue de 0.91 por 100 pacientes-año, mientras que para los inhibidores del TNF fue de 0.73 por 100 pacientes-año.⁴⁹ Los datos del mundo real han demostrado que los inhibidores del TNF protegen contra los ECV en comparación con los DMARD no biológicos, y otros estudios sugieren que los inhibidores del receptor de la IL-6 podrían ser incluso más protectores que los inhibidores del TNF.⁴⁹ Un estudio poblacional realizado en 2022 no halló diferencias en las tasas de incidencia de infarto de miocardio e ictus entre los pacientes con AR que iniciaban tratamiento con tofacitinib o con inhibidores del TNF.⁵⁰ Sin embargo, cuando el análisis se restringió a pacientes con factores de riesgo cardiovascular similares a los del estudio ORALSURV, no se encontraron diferencias estadísticas en los resultados cardiovasculares.⁵⁰ Las tasas de incidencia de los inhibidores de JAK de estudios anteriores sugieren tasas similares a las observadas para los comparadores DMARD biológicos en ensayos de fase III.⁵¹⁻⁵³

Estos hallazgos han llevado a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) a recomendar precaución en el uso de inhibidores JAK en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y a reducir las dosis en pacientes con riesgo de coágulos sanguíneos, cáncer o problemas cardiovasculares importantes.⁵⁰

Lupus Eritematoso Sistémico

El uso de glucocorticoides como agentes inmunosupresores en LES durante periodos prolongados ha demostrado aumentar el riesgo de aterosclerosis y aumento de la tasa de eventos cardiovasculares.^{33,45}

El tratamiento con hidroxicloroquina ha demostrado mejorar la función endotelial por reducción de los radicales libres de oxígeno.^{33,45} El uso de otros agentes inmunosupresores como metotrexato ha demostrado ser un factor de protección frente a aterosclerosis.³³

Belimumab ha demostrado presentar un efecto reductor de aterosclerosis, ya que neutraliza las células b2 (aterogénicas), preserva las células b1 (ateroprotectora).³³

f. Manejo de Riesgo Cardiovascular y uso de Inteligencia Artificial para manejo de los pacientes con enfermedad autoinmune

Teniendo en cuenta que un 30-50 % de muertes en pacientes con enfermedades autoinmunes se deben a ECV,³⁶ la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) en 2022, aconsejó varios cuidados de los pacientes enmarcados en patologías como LES y SAF especialmente.⁴⁵

1. Realizar un screening inicial y manejo de los factores de riesgo tradicionales (especialmente los modificables como el consumo de tabaco) en pacientes con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas.
2. Manejo de TA en valores menores al rango de 130/80 mmHg.
3. Manejo de Dislipidemia de modo exhaustivo.
4. Evaluar el perfil de riesgo CV individual, para uso de terapia preventiva como el uso de aspirina.
5. Se debe mantener la enfermedad controlada para bajar el riesgo CV.
6. Limitar el tiempo y dosis de corticoide, para evitar empeorar el riesgo CV.
7. En pacientes con LES, el uso de hidroxicloroquina, disminuye el riesgo CV de modo independiente.

En 2023, el grupo de Mustafa-AlMaini llevó a cabo un estudio sobre el riesgo cardiovascular en pacientes con AR. Utilizaron biomarcadores genómicos de plasma o suero, así como biomarcadores radio mímicos de mediciones en líquido sinovial y placa aterosclerótica.⁵⁴ Estos biomarcadores se combinaron para establecer la relación entre los hallazgos y el riesgo cardiovascular de los pacientes. Se utilizó inteligencia artificial a través de Deep Learning para clasificar el riesgo.⁵⁴ Se tuvieron en cuenta 153 estudios en total. El estudio encontró que los altos niveles de inflamación en el líquido sinovial eran un factor de riesgo para la aparición de la placa aterosclerótica y su gravedad, así como un pronóstico diferenciado de Stroke.⁵⁴ Esto demuestra la importancia de abordar de manera precisa y personalizada el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con AR, de acuerdo con su condición clínica.⁵⁴

CONCLUSIONES:

—

El riesgo de ECV en pacientes autoinmunes es alto, con mayor mortalidad en edades menores a 65 años.^{1,55} Lo

que justifica mayor concienciación dado que a menudo los trastornos autoinmunes coexisten, siendo imperativo el abordaje preciso del riesgo cardiovascular de estos pacientes.^{2,56} La aterosclerosis del paciente autoinmune es un proceso compartido de enfermedad inflamatoria, mediada por la generación de placas de ateroma en la cama íntima de los vasos sanguíneos y es una de las causas más importantes de eventos cardiovasculares, que lleva a disfunción endotelial, autoanticuerpos y aterosclerosis prematura, que varía en intensidad de acuerdo a la patología de base.^{8,24}

Los métodos convencionales para valorar el riesgo cardiovascular no son efectivos en individuos con enfermedades autoinmunes, ya que no abordan completamente los riesgos asociados con estas enfermedades, en el futuro, se espera que la combinación de biomarcadores genómicos y radio mímicos junto con la inteligencia artificial pueda ser una alternativa para estratificar el riesgo cardiovascular en pacientes con estas patologías.⁵⁴

El manejo de factores de riesgo tradicionales, así como los inherentes de cada enfermedad, son necesarios para un manejo adecuado de prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en pacientes autoinmunes.⁴⁵

REFERENCIAS

1. Conrad N, Verbeke G, Molenberghs G, Goetschalckx L, Callender T, Cambridge G, et al. Autoimmune diseases and cardiovascular risk: a population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK. *Lancet*. 2022 Sep;400(10354):733–43.
2. Conrad N, McInnes IB, McMurray JJ V, Sattar N. Patients with a range of rheumatic diseases are at increased risk of cardiovascular disorders towards a re-evaluation of the European League against Rheumatism (EULAR)'s recommendations for cardiovascular risk management? *Ann Rheum Dis*. 2023 Apr;82(4):457–9.
3. Soulaïdopoulos S, Nikiphorou E, Dimitroulas T, Kitas GD. The Role of Statins in Disease Modification and Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:24.
4. Manolis AS, Tzioufas AG. Cardio-Rheumatology: Two Collaborating Disciplines to Deal with the Enhanced Cardiovascular Risk in Autoimmune Rheumatic Diseases. Vol. 18, *Current vascular pharmacology*. United Arab Emirates; 2020. p. 533–7.
5. Lopez-Jaramillo P, Joseph P, Lopez-Lopez JP, Lanas F, Avezum A, Diaz R, et al. Risk factors, cardiovascular disease, and mortality in South America: a PURE substudy. *Eur Heart J*. 2022 Aug;43(30):2841–51.
6. Gelfand JM, Wang S, Garshick MS. Autoimmune diseases and cardiovascular risk. *Trends Mol Med*. 2022 Dec;28(12):1025–7.
7. Restivo V, Candiloro S, Daidone M, Norrito R, Cataldi M, Minutolo G, et al. Systematic review and meta-analysis of cardiovascular risk in rheumatological disease: Symptomatic and non-symptomatic events in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2022 Jan;21(1):102925.
8. Amaya-Amaya J, Montoya-Sánchez L, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases. *Biomed Res Int*. 2014;2014:367359.
9. Yu Y, Sun Y, Wang Y, Yu Y, Wang B, Chen C, et al. Immune-mediated diseases and risk of incident cardiovascular diseases: a prospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Jun;
10. Kahlenberg JM, Kaplan MJ. Mechanisms of premature atherosclerosis in rheumatoid arthritis and lupus. *Annu Rev Med*. 2013;64:249–63.
11. Qin L, Luo Q, Hu Y, Yan S, Yang X, Zhang Y, et al. The poor performance of cardiovascular risk scores in identifying patients with idiopathic inflammatory myopathies at high cardiovascular risk. *Open Med (Wars)*. 2023;18(1):20230703.
12. Silvariño R, Sato EI. Factores de riesgo para aterosclerosis en enfermedades autoinmunitarias sistémicas. *Rev Med Urug [Internet]*. 2008;24:118–32. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902008000200007&lng=es.
13. Madenidou AV, Mavrogeni S, Nikiphorou E. Cardiovascular Disease and Cardiac Imaging in Inflammatory Arthritis. *Life (Basel)*. 2023 Mar;13(4).
14. Santos-Moreno P, Burgos-Angulo G, Martínez-Ceballos MA, Pizano A, Echeverri D, Bautista-Niño PK, et al. Inflammaging as a link between autoimmunity and cardiovascular disease: the case of rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2021 Jan;7(1).
15. Frostegård J. Systemic lupus erythematosus

- and cardiovascular disease. *J Intern Med.* 2023 Jan;293(1):48–62.
16. Delgado L, Vázquez A, Martínez-Sánchez G. Procesos moleculares patogénicos de la aterosclerosis y alternativas terapéuticas para su control Pathogenic molecular processes of atherosclerosis and therapeutic alternatives for control. *Revista Cubana de Farmacia [Internet].* 2012;46(2):267–80. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152012000200014
 17. Knight J, Kaplan M. Systemic Autoimmune Disease and Premature Atherosclerosis. In: *Encyclopedia of Medical Immunology.* New York: Springer; 2014. p. 1124–40.
 18. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandembroeck K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar;23(6).
 19. Espondaburu OR, Alicia V, Hunt F, Ocampo LI. El proceso aterogénico y su desarrollo en las enfermedades autoinmunes. 2004;38(2):181–92.
 20. Wienke J, Mertens JS, Garcia S, Lim J, Wijngaarde CA, Yeo JG, et al. Biomarker profiles of endothelial activation and dysfunction in rare systemic autoimmune diseases: implications for cardiovascular risk. *Rheumatology (Oxford).* 2021 Feb;60(2):785–801.
 21. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ.* 2018 Apr;361:k1036.
 22. DeMizio DJ, Geraldino-Pardilla LB. Autoimmunity and Inflammation Link to Cardiovascular Disease Risk in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Ther.* 2020 Mar;7(1):19–33.
 23. Vicente GNS, Pereira IA, de Castro GRW, da Mota LMH, Carnieletto AP, de Souza DGS, et al. Cardiovascular risk comorbidities in rheumatoid arthritis patients and the use of anti-rheumatic drugs: a cross-sectional real-life study. *Adv Rheumatol.* 2021 Jun;61(1):38.
 24. Rho YH, Chung CP, Oeser A, Solus J, Asanuma Y, Sokka T, et al. Inflammatory mediators and premature coronary atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009 Nov;61(11):1580–5.
 25. Jagpal A, Navarro-Millán I. Cardiovascular comorbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol.* 2018;2:10.
 26. Navarro M, Acevedo Y, Castillo A, López M, Ruiz M, Bofelli C, et al. Factores de riesgo convencionales, no convencionales y lúpicos para aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Comunidad y Salud [Internet].* 2014;12(1):11–20. Available from: http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932014000100003
 27. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Feb;143(8):e254–743.
 28. Connelly MA, Otvos JD, Shalurova I, Playford MP, Mehta NN. GlycA, a novel biomarker of systemic inflammation and cardiovascular disease risk. *J Transl Med.* 2017 Oct;15(1):219.
 29. Liu Y, Yu X, Zhang W, Zhang X, Wang M, Ji F. Mechanistic insight into premature atherosclerosis and cardiovascular complications in systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2022 Oct;132:102863.
 30. Triantafyllis K, Thiele LE, Cavagna L, Baraliakos X, Bertias G, Schwarting A. Arterial Stiffness as a Surrogate Marker of Cardiovascular Disease and Atherosclerosis in Patients with Arthritides and Connective Tissue Diseases: A Literature Review. *Diagnostics (Basel).* 2023 May;13(11).
 31. Frostegård J. Prediction and management of cardiovascular outcomes in systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* 2015 Feb;11(2):247–53.
 32. Przywara-Chowaniec B, Blachut D, Harpula J, Bereś M, Nowak A, Nowalany-Kozielska E. Systemic Lupus Erythematosus, Its Impact on Selected Cardiovascular Risk Factors, and Correlation with Duration of Illness: A Pilot Study. *Cardiol Res Pract.* 2020;2020:7025329.
 33. Kostopoulou M, Nikolopoulos D, Parodis I, Bertias G. Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Recent Data on Epidemiology, Risk Factors and Prevention. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(6):549–65.
 34. Yafasova A, Fosbøl EL, Schou M, Baslund B, Faurschou M, Docherty KF, et al. Long-Term Cardiovascular Outcomes in Systemic Lupus Erythematosus. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Apr;77(14):1717–27.
 35. Silva D. Cardiovascular Disorders in Autoimmune Disease. *J Clinical Cardiology and Cardiovascular Interventions [Internet].* 2019;2(1):13–6. Available from: <https://www>

- researchgate.net/profile/Sara_Cetin_Sanlialp/publication/342522992_Will_innovations_in_the_2019_Esc_guidelines_for_chronic_coronary_syndromes_change_the_Approaches_of_cardiologists/links/5f1489684585151299a7038f/Will-innovations-in-the-2019-Es
36. Hedar AM, Stradner MH, Roessler A, Goswami N. Autoimmune Rheumatic Diseases and Vascular Function: The Concept of Autoimmune Atherosclerosis. *J Clin Med*. 2021 Sep;10(19).
 37. Martin N, Tu X, Egan AJ, Stover C. Complement Activation on Endothelial Cell-Derived Microparticles—A Key Determinant for Cardiovascular Risk in Patients with Systemic Lupus Erythematosus? *Medicina (Kaunas)*. 2020 Oct;56(10).
 38. Sciatti E, Cavazzana I, Vizzardi E, Bonadei I, Fredi M, Taraborelli M, et al. Systemic Lupus Erythematosus and Endothelial Dysfunction: A Close Relationship. *Curr Rheumatol Rev*. 2019;15(3):177–88.
 39. Alghareeb R, Hussain A, Maheshwari M V, Khalid N, Patel PD. Cardiovascular Complications in Systemic Lupus Erythematosus. *Cureus*. 2022 Jul;14(7):e26671.
 40. Pagkopoulou E, Arvanitaki A, Daoussis D, Garyfallos A, Kitas G, Dimitroulas T. Comorbidity burden in systemic sclerosis: beyond disease-specific complications. *Rheumatol Int*. 2019 Sep;39(9):1507–17.
 41. Cen X, Feng S, Wei S, Yan L, Sun L. Systemic sclerosis and risk of cardiovascular disease: A PRISMA-compliant systemic review and meta-analysis of cohort studies. *Medicine*. 2020 Nov;99(47):e23009.
 42. Moschetti L, Piantoni S, Vizzardi E, Sciatti E, Riccardi M, Franceschini F, et al. Endothelial Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis: A Common Trigger for Different Microvascular Diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:849086.
 43. Bruni C, Ross L. Cardiac involvement in systemic sclerosis: Getting to the heart of the matter. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021 Sep;35(3):101668.
 44. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Mar;74(3):480–9.
 45. Drosos GC, Vedder D, Houben E, Boekel L, Atzeni F, Badreh S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022 Jun;81(6):768–79.
 46. Nair S, Singh Kahlon S, Sikandar R, Peddemul A, Tejovath S, Hassan D, et al. Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors and Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 Jun;14(6):e26430.
 47. Day AL, Singh JA. Cardiovascular Disease Risk in Older Adults and Elderly Patients with Rheumatoid Arthritis: What Role Can Disease-Modifying Antirheumatic Drugs Play in Cardiovascular Risk Reduction? *Drugs Aging*. 2019 Jun;36(6):493–510.
 48. Baoqi Y, Dan M, Xingxing Z, Xueqing Z, Yajing W, Ke X, et al. Effect of Anti-Rheumatic Drugs on Cardiovascular Disease Events in Rheumatoid Arthritis. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:812631.
 49. Winthrop KL, Cohen SB. Oral surveillance and JAK inhibitor safety: the theory of relativity. *Nat Rev Rheumatol*. 2022 May;18(5):301–4.
 50. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022 Jan;386(4):316–26.
 51. Wei Q, Wang H, Zhao J, Luo Z, Wang C, Zhu C, et al. Cardiovascular safety of Janus kinase inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and network meta-analysis. Vol. 14, *Frontiers in pharmacology*. Switzerland; 2023. p. 1237234.
 52. Molander V, Bower H, Frisell T, Delcoigne B, Di Giuseppe D, Askling J. Venous thromboembolism with JAK inhibitors and other immune-modulatory drugs: a Swedish comparative safety study among patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2023 Feb;82(2):189–97.
 53. Baldini C, Moriconi FR, Galimberti S, Libby P, De Caterina R. The JAK-STAT pathway: an emerging target for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis and myeloproliferative neoplasms. *Eur Heart J*. 2021 Nov;42(42):4389–400.
 54. Al-Maini M, Maindarkar M, Kitas GD, Khanna NN, Misra DP, Johri AM, et al. Artificial intelligence-based preventive, personalized and precision medicine for cardiovascular disease/

- stroke risk assessment in rheumatoid arthritis patients: a narrative review. *Rheumatol Int.* 2023 Nov;43(11):1965–82.
55. Global Burden of Disease. Seattle., United States. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020 [cited 2023 Sep 21]. Global Burden of Disease Study. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>
56. Heslinga M, Nielen MMJ, Smulders Y, Simsek S, Nurmohamed MT. Amplified prevalence and incidence of cardiovascular disease in patients with inflammatory arthritis and coexistent autoimmune disorders. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Sep;59(9):2448–54.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Lesión del nervio ciático poplíteo externo como complicación poco frecuente post-cirugía bariátrica. A Propósito de un caso clínico

Fernando Luzuriaga,¹ Lissette Rosero,² Lila Turaren,² Kelly Quintero³

¹Departamento de Traumatología Omni Hospital. Guayaquil, Ecuador.

³Departamento de Neurofisiología Omni Hospital. Guayaquil, Ecuador.

²Departamento de Imagenología Omni Hospital. Guayaquil, Ecuador.

External popliteous sciatic nerve injury as a rare complication post-bariatric surgery. To Purpose of a clinical case

PALABRAS CLAVE

cirugía bariátrica, parálisis, nervio peroneo, pérdida de peso, peroné

KEYWORDS

bariatric surgery, paralysis, peroneal nerve, weight loss, fibula

CORRESPONDENCIA

Dr. Fernando Luzuriaga
luzuriaga_f@yahoo.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Las Neuropatías Periféricas constituyen un motivo de consulta bastante frecuente tanto en el ámbito hospitalario como de atención primaria en salud. Esta patología bastante heterogénea desde el punto de vista de su origen y su forma de presentación clínica, por lo que una aproximación diagnóstica sistemática mediante una correcta historia clínica, un adecuado examen físico y el uso adecuado de los estudios de imagen y otras pruebas diagnósticas, permitiera en la mayoría de los casos hacer un diagnóstico apropiado. La parálisis del ciático poplíteo externo (CPE) es una afección neurológica poco frecuente que se caracteriza por la debilidad o parálisis del músculo ciático poplíteo externo y la pérdida de la sensación cutánea en el área de inervación del nervio. Esta afección puede ser causada por diversas patologías, incluyendo lesiones traumáticas, compresión nerviosa y enfermedades neurológicas. Asociado a cirugía bariátrica estas lesiones están mayormente relacionadas a pérdida de almohadilla grasa que rodea la cabeza del peroneo, lo que produce esta “parálisis del adelgazador”, sobretodo si la pérdida de peso se produce de manera brusca. El tratamiento de la CPE depende de la causa subyacente y puede incluir terapia física, medicamentos y, en casos graves, cirugía.

En este artículo, revisamos la literatura disponible sobre la CPE posterior a Cirugía Bariátrica para proporcionar una guía clínica y ayudar a los profesionales de la salud a diagnosticar y tratar esta afección correctamente.

ABSTRACT

Peripheral Neuropathies are a fairly frequent reason for consultation both in the hospital and primary health care settings. This pathology is quite heterogeneous from the point of view of its origin and its clinical presentation, so a systematic diagnostic approach through a correct clinical history, an adequate physical examination and the appropriate use of imaging studies and other diagnostic tests, will allow in most cases to make an appropriate diagnosis. External popliteal sciatic palsy (EPS) is a rare neurological condition characterized by weakness or paralysis of the external popliteal sciatic muscle and loss of skin sensation in the area of innervation of the nerve. This condition can be caused by various pathologies, including traumatic injuries, nerve compression, and neurological diseases. Associated with bariatric surgery, these injuries are mostly related to loss of the fat pad that surrounds the head of the fibula, which produces this “weight loss paralysis,” especially if the weight loss occurs suddenly. Treatment for CPE depends on the underlying cause and may include physical therapy, medications, and, in severe cases, surgery. In this article, we review the available literature on CPE following Bariatric Surgery to provide clinical guidance and help healthcare professionals correctly diagnose and treat this condition.

INTRODUCCIÓN

Las Neuropatías son enfermedades del Sistema Nervioso Periférico altamente frecuentes en el ambiente hospitalario y de atención primaria en Salud. Estas comprenden un amplio espectro que puede ser descrito en base a su localización anatómica, la distribución que presenten y si se presentan de forma aguda, subaguda o crónica.¹ Adicionalmente es importante valorar si afectan puramente el componente sensitivo o motor, o si se presentan combinado como ocurre en la mayoría de los casos.

A pesar de la efectividad de la cirugía bariátrica para la disminución de peso, la realización de esta predispone al paciente a múltiples efectos colaterales los cuales derivan del acto quirúrgico como tal así como de la nueva fisiología digestiva que presentara el paciente en cuanto a la mayor predisposición de déficit micro y macronutrientes, lo cual se manifiesta con condiciones clínicas que pueden afectar severamente la calidad de vida del paciente

La aparición de complicaciones neurológicas posterior a la realización de cirugía bariátrica varía de 0.7-5% en todas las series, en mayor proporción debido a técnicas malabsortivas, pero también debido a causas restrictivas. Estas complicaciones suelen presentarse de 3-20 meses posterior a la cirugía y lo que se ha visto con mayor prevalencia en los estudios es el déficit de vitaminas del grupo B (B1, B9, B12).

Siendo las complicaciones neurológicas uno de los efectos deletéreos más temidos de la cirugía bariátrica, debido a déficit nutricional, la vigilancia nutricional, la evitación de pérdida de peso rápida y severa son de vital importancia para evitar estas manifestaciones neurológicas.

El metabolismo de la vitamina B12 se produce gracias al factor intrínseco secretado por las células parietales del estómago, por lo que al reducirse el tamaño del estómago, es menor la cantidad de alimento que entra en contacto con dicho factor.

Esta Vitamina B12 interviene en la síntesis de ácidos nucleicos y en el metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos, por lo cual la deficiencia de estos puede llevar a desordenes como neuropatía, mielopatía que en muchos casos puede revertirse con un diagnóstico temprano y rápido tratamiento, por lo que es importante un estrecho seguimiento médico de estos pacientes.²

Específicamente la lesión del Nervio Ciático Poplíteo Externo puede ser causada por diversas patologías, incluyendo lesiones traumáticas, compresión nerviosa y enfermedades neurológicas. Las lesiones traumáticas pueden ser causadas por impactos directos en la región glútea o muslo, o por una lesión indirecta, como la que se produce en deportes de contacto o en accidentes automovilísticos. La compresión nerviosa puede ser causada por quistes, tumores o masas en la región poplíteo. Las enfermedades neurológicas, como la neuropatía diabética, la esclerosis múltiple y la enfermedad de Lyme, también pueden causar CPE.

La parálisis del ciático poplíteo externo (CPE) es una afección neurológica poco frecuente que se caracteriza por la debilidad o parálisis del músculo ciático poplíteo externo y la pérdida de la sensación cutánea en el área de inervación del nervio. El nervio ciático poplíteo externo es un nervio periférico que se origina en la región glútea y se extiende hacia la región poplíteo y la cara lateral de la pierna inferior.

Como se mencionó anteriormente las causas de neuropatía peronea registradas en la literatura actual son muy diversas, pero hasta la fecha muy poco asociadas la pérdida masiva de peso, sin embargo existen reportes en la literatura donde se vincula la pérdida de peso con el daño al nervio peroneo común debido al empeoramiento de un síndrome de canal a nivel de la cabeza peronea.

En la última década debido a la alta prevalencia de la obesidad y el síndrome metabólico en los países industrializados, la cirugía bariátrica ha tenido un gran auge y se ha podido observar un aumento en la estadística de lesiones neurológicas periféricas filiadas tanto a déficit nutricionales y vitamínicos debido a la malabsorción intestinal y también asociados a compresión mecánica externa por la rápida pérdida de peso, las cuales pueden ser fácilmente diagnosticables y tratables si se hace la adecuada correlación causal y el abordaje temprano.³⁻⁸

Se ha documentado la relación entre la parálisis del nervio ciático poplíteo y la pérdida de peso con un enfoque multifactorial y en diversos contextos. Weyns Franck y colaboradores en el año 2007 estudiaron 160 pacientes operados de Neuropatía Peronea y establecieron la relación con la pérdida de peso con un factor contribuyente, en donde además el grado y la velocidad de la pérdida de peso jugaban un papel fundamental en el desarrollo del pie caído.⁵

Con respecto a la fisiopatología, la Neuropatía por atrapamiento puede producirse en cualquier parte del curso aunque es más frecuente en el túnel peroneo, por la posición fija que tienen el hueso peroneo y la fascia. El cuello del Peroneo puede comprimir el CPE, en casos de pérdida marcada de peso por disminución de volumen de tejido graso perineural, como se observa en casos de anorexia y cirugía bariátrica. En algunos casos, la polineuropatía diabética, alcohólica o carencial son responsables de una mayor susceptibilidad nerviosa a la presión.

El diagnóstico de la Parálisis del CPE se basa en la historia clínica, el examen físico y los estudios de diagnóstico por imágenes, como la resonancia magnética y la electromiografía, la resonancia magnética puede identificar lesiones en el nervio ciático poplíteo externo, como quistes o tumores. La electromiografía

puede detectar la actividad eléctrica del músculo ciático poplíteo externo y evaluar la función nerviosa.⁴⁻⁵

El tratamiento de la CPE depende de la causa subyacente. En casos leves, la terapia física puede mejorar la fuerza muscular y la movilidad del paciente. Los ejercicios de fortalecimiento y estiramiento pueden ayudar a prevenir la atrofia muscular y mejorar la función nerviosa. En casos más graves, los medicamentos para el dolor y la inflamación pueden ser útiles para reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. En casos de compresión nerviosa, la cirugía puede ser necesaria para aliviar la presión sobre el nervio ciático poplíteo externo.⁷

Es importante destacar que, aunque la CPE es una afección poco común, su diagnóstico y tratamiento son importantes para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. La CPE puede afectar la capacidad del paciente para caminar, subir escaleras y realizar actividades diarias, lo que puede tener un impacto significativo en su calidad de vida. Los profesionales de la salud deben estar familiarizados con esta afección y considerarla en el diagnóstico diferencial de pacientes con debilidad o parálisis del músculo ciático poplíteo externo y la pérdida de la sensación cutánea en el área de inervación del nervio.

Consideramos que en la actualidad con la alta prevalencia de obesidad y síndrome metabólico, será más creciente el número de pacientes sometidos a cirugía bariátrica, por lo cual esta entidad clínica podría aumentar su frecuencia y es de vital importancia que todo el personal de salud que se encuentre frente a este tipo de pacientes con la ya mencionada sintomatología pueda realizar un adecuado abordaje y manejo de esta complicación post cirugía de la obesidad.⁸⁻⁹

OBJETIVOS

- Analizar la literatura disponible sobre la CPE para proporcionar recomendaciones acorde a su diagnóstico y tratamiento.
- Describir la pérdida masiva de peso relacionada con cirugía bariátrica como causa de parálisis del Nervio Ciático Poplíteo externo.
- Analizar las opciones diagnósticas disponibles para la CPE y sus resultados.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Presentación de caso clínico.
- Recopilación de datos e historia clínica de paciente.
- Recopilación y análisis de información referente a las complicaciones post- cirugía bariátrica asociado a lesión del nervio ciático poplíteo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 40 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial controlada con IECA y ARA II y obesidad desde la juventud, fue sometido a cirugía bariátrica en octubre de 2022. A pesar de un postoperatorio inmediato y tardío sin complicaciones, comenzó a presentar, a partir de marzo de 2023, disminución progresiva de la fuerza muscular, entumecimiento y pérdida de sensibilidad en la extremidad inferior izquierda. En ese período, había perdido aproximadamente 18,14 kg de peso.

EVALUACIÓN CLÍNICA Y HALLAZGOS

En la consulta de Traumatología y Ortopedia, la inspección física reveló pie caído izquierdo, con atrofia notable de la pantorrilla izquierda y marcha claudicante. La palpación demostró limitación para la dorsiflexión del pie izquierdo y la pérdida del reflejo Aquileano. Para evaluar más a fondo estas alteraciones, se realizaron pruebas complementarias. Figuras 1,2,3

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Se realizó un estudio de electromiografía (Figura 4) como parte del protocolo de diagnóstico específico en el cual se evidenció signos electrofisiológicos sugerentes de neuropatía sensitivo-motora de nervio ciático poplíteo externo aparentemente a nivel de cuello fibular. Además se realizó resonancia magnética nuclear (Figura 5) donde demostró que el nervio peroneo común (ciático poplíteo externo) mostraba un trayecto poplíteo conservado con volumen y señal normales, sin embargo, en el segmento que toma contacto con la cara externa en la cabeza del peroné muestra una área focal de incremento de señal en las secuencias de DP y STIR con leve incremento del volumen del mismo, sin evidencia de discontinuidad de las fibras nerviosas, concluyendo en hallazgos sugestivos de neuropraxia.



Figura 1. Derecho.



Figura 2. Izquierdo.



Figura 3.

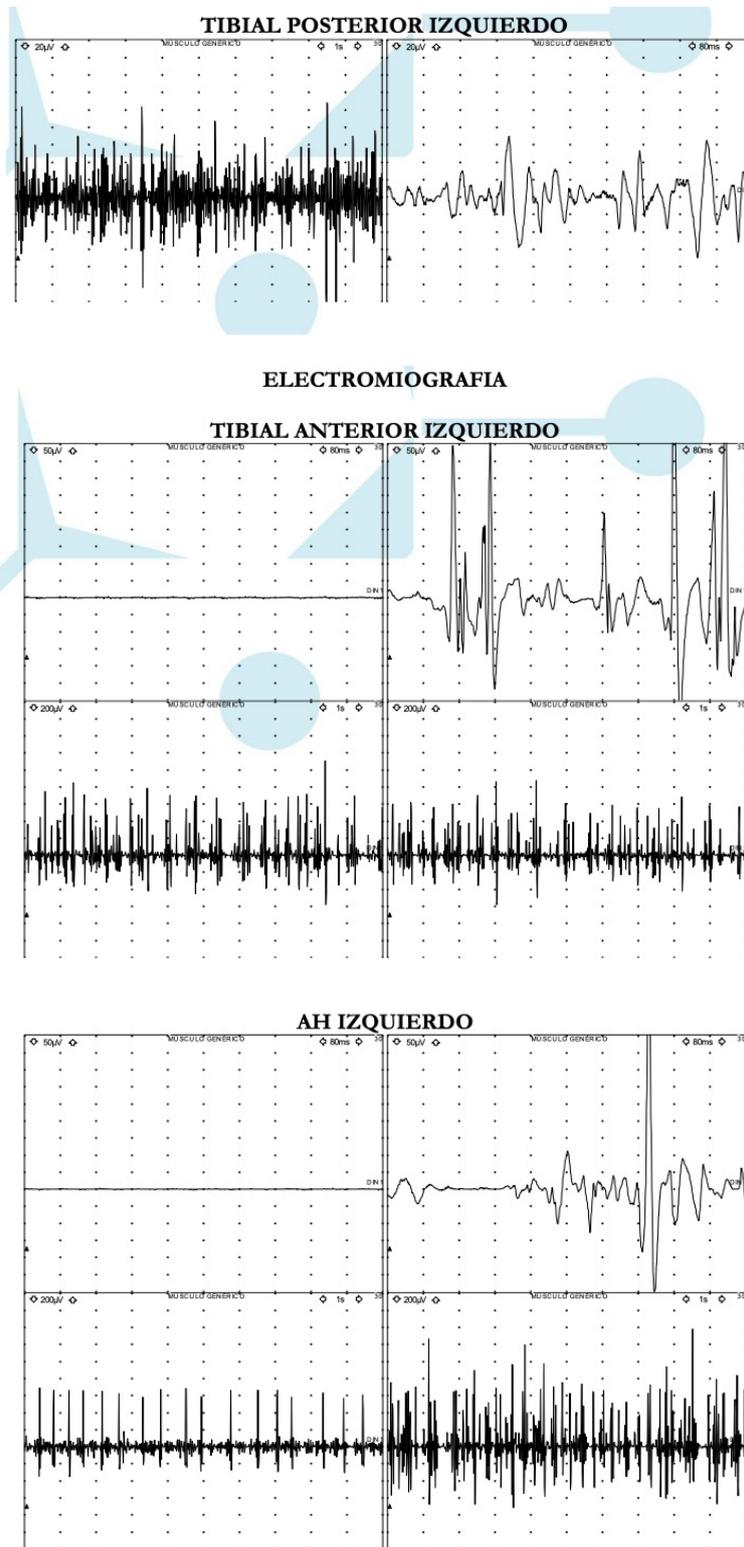


Figura 4. F WAVE.

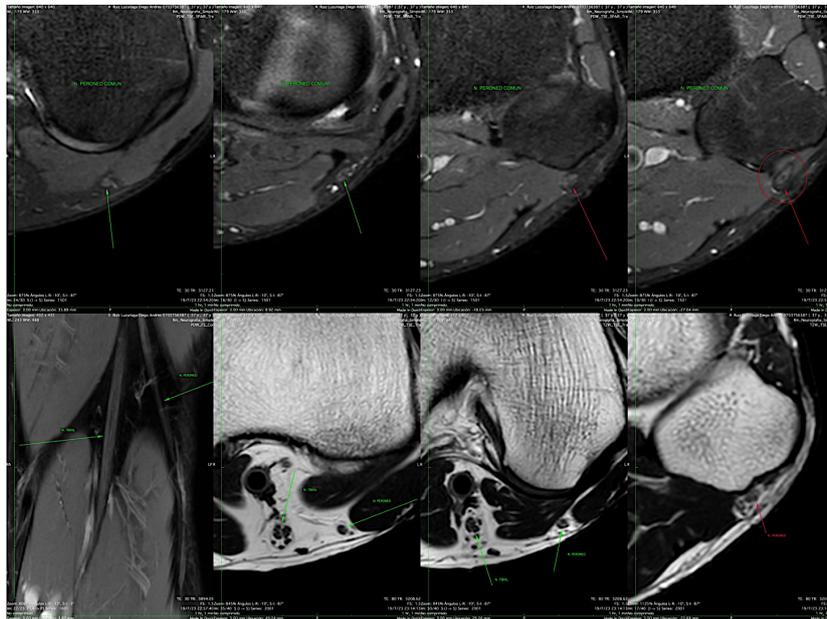


Figura 5. Resonancia Magnética (DP y STIR) de miembro inferior izquierdo.

ENFOQUE TERAPÉUTICO Y SEGUIMIENTO

Se instauró un tratamiento de fisioterapia ambulatoria y administración de complejo B antineurítico (complejo B oral: Vitamina B1, B6, B12. Dos tabletas al día durante 3 meses). Después de tres semanas, el paciente mejoró significativamente y la fuerza muscular en la extremidad inferior izquierda se había recuperado completamente, al igual que la sensibilidad. Los síntomas de entumecimiento habían desaparecido completamente. Figura 6

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El nervio Ciático Poplíteo externo está anatómicamente predispuesto a sufrir daños por múltiples etiologías. El diagnóstico diferencial del síndrome ductal en la cabeza del Peroné incluye procesos expansivos intra o perinerviosos y afectación neuropática.

En el caso de nuestro paciente, aunque los hallazgos ortopédicos inicialmente fueron inespecíficos quedó claro que los síntomas se debían esencialmente a la compresión del nervio Ciático Poplíteo Externo posterior a la pérdida de peso post bariátrica.



Figura 6. Examen físico posterior a tratamiento ambulatorio.

La Neuropatía del nervio Peroneo común, puede ocurrir luego de una cirugía bariátrica, especialmente si se produce una pérdida masiva y rápida de peso. Esta condición conocida como “parálisis del adelgazamiento” debe ser reconocida por todos los médicos para su adecuado abordaje. Esta neuropatía responsable de pie caído puede ser responsable de una marcada limitación funcional, sin embargo es una entidad clínica que con un adecuado tratamiento tiene muy buen pronóstico.

La exploración electrofisiológica y los estudios de Resonancia Magnética son imprescindibles para confirmar el daño al nervio peroneo. Posterior a la descompresión externa y fisioterapia, el paciente recuperó el déficit motor y pudo reincorporarse a sus actividades habituales.

CONCLUSIONES

La parálisis del Nervio Ciático Poplíteo Externo es una afección neurológica poco frecuente que puede ser causada por diversas patologías. Su diagnóstico y tratamiento son importantes para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. El diagnóstico de la CPE se basa en la historia clínica, el examen físico y los estudios de diagnóstico por imagen. La cirugía bariátrica provoca una reducción de la ingesta con malabsorción intestinal y déficit vitamínico, además de pérdida masiva de peso por lo que puede producir parálisis del nervio CPE por diversos mecanismos. En el caso de la cirugía bariátrica ocurre sobretodo si la pérdida de peso se da de forma masiva y en un período corto. Esta condición clínica también llamada como “parálisis del adelgazamiento” debe ser reconocida como la responsable del pie caído y la limitación funcional en estos pacientes para dar un tratamiento oportuno y que debe ser individualizado. Se recomienda la rehabilitación física y la terapia ocupacional para mejorar la fuerza muscular y la movilidad del paciente.

RECOMENDACIONES

Se recomienda que los profesionales de la salud consideren la CPE en el diagnóstico diferencial de pacientes con debilidad o parálisis del músculo ciático poplíteo externo y la pérdida de la sensación cutánea en el área de inervación del nervio. Se recomienda el uso de estudios de diagnóstico por imagen, como la resonancia magnética y la electromiografía, para confirmar el diagnóstico de la CPE. El tratamiento debe ser individualizado y

depende de la causa subyacente. Se recomienda la rehabilitación física y la terapia ocupacional para mejorar la fuerza muscular y la movilidad del paciente.

REFERENCIAS

1. Andrino, A. L. (2023). Parálisis del nervio ciático poplíteo externo de etiología compresiva: propuesta de intervención a poblaciones especiales desde los profesionales de la actividad física y la fisioterapia (Doctoral dissertation, Universidad Europea Miguel de Cervantes).
2. Menéndez et al., (2022) Menéndez, A. M., Montemero, H. J., Quevedo, M. del P., & Pita Martín, M. L. (2022). Abordaje de las deficiencias nutricionales pre y poscirugía bariátrica: una revisión narrativa. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 5(3). <https://doi.org/10.35454/rncm.v5n3.386>
3. Van der Velde, J. y Leech, C. (2023). Lesión por suspensión y aplastamiento. *ABC de la Medicina de Urgencias Prehospitalarias*, 119.
4. Cinat, J. A. I. Z. (2022). Evaluación de la recuperación funcional en personas con parálisis del nervio ciático poplíteo externo. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNNE*, 1(1), 83-83.
5. Forcada, A. L. G. (2019). Neuropatías, radiculopatías y plexopatías. *Medicine*, 12(75), 4423-4436. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.03.023>
6. Ungson-García, F., Ungson-Beltrán, G., González-Vergara, C., & Antillón-Valenzuela, I. (2017). Hallazgos radiológicos habituales posteriores a cirugía bariátrica. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 15(2), 112-117. <https://doi.org/10.35366/72342>
7. Bruant-Rodier, C., Ramelli, E., Bodin, F., Ruffenach, L., & Dissaux, C. (2023). Tratamiento de las secuelas de la pérdida de peso. *EMC-Cirugía Plástica Reparadora y Estética*, 31(1), 1-17.
8. (Lin et al., 2023) Lin, J.-C., Tsai, M.-H., Lin, W.-P., Kuan, T.-S., & Lien, W.-C. (2023). Entrapment neuropathy of common peroneal nerve by fabella: A case report. *World journal of clinical cases*, 11(28), 6857-6863. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i28.6857>
9. (Cebola et al., 2021) Cebola, P. A., Família, M. de, Rainho, M. F., Teixeira, A. A., Família, M. de, & Família, M. de. (2021). Um exemplo de neuropatia periférica que pode ser gerida pelo médico de família: neuropraxia do nervo peroneal. *Rpmgf*, 37(5), 462-467. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v37i5.13069>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Poliartritis crónica y nódulos subcutáneos, no siempre es artritis reumatoide

María Elisa Acosta de la Vega,¹ Ivonne Quezada López,¹ Nelson William Tapia Cueva,² Andrea Lucia Cevallos Guerrero²

¹Servicio de Reumatología Hospital de las Especialidades Eugenio Espejo. Quito, Ecuador.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital de las Especialidades Eugenio Espejo. Quito, Ecuador.

Chronic polyarthritis and subcutaneous nodules are not always rheumatoid arthritis

PALABRAS CLAVE

poliartritis crónica, nódulos subcutáneos, micobacterias atípicas

KEYWORDS

Chronic polyarthritis, subcutaneous nodules, atypical mycobacterium

CORRESPONDENCIA

María Elisa Acosta de la Vega
Hospital de las Especialidades Eugenio Espejo. Av. Gran Colombia s/n y Yaguachi. 170136. Quito, Ecuador.
maelisa_ac@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Introducción: La asociación de poliartritis y nódulos subcutáneos están asociados frecuentemente con artritis reumatoide o enfermedades metabólicas como la gota y con menor frecuencia con otras patologías como amiloidosis, sarcoidosis e infecciones.

Caso clínico: Paciente femenina de 57 años con antecedente de lupus eritematoso sistémico en tratamiento con micofenolato y prednisona con poliartritis crónica de manos con nódulos subcutáneos, inicialmente catalogada como artritis reumatoide con mala respuesta a tratamiento a fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES) convencionales. En los exámenes complementarios se encontró aumento de reactantes de inflamación, con autoinmunidad negativa, con Rx que no eran compatibles con artritis reumatoide ni gota, por lo que se amplió el estudio y se decidió realizar una biopsia de uno de los nódulos donde se objetivaron cambios granulomatosos, con negatividad para tinción de Ziehl-Neelsen. Se realizó una PCR para micobacterias atípicas, con lo que se logró aislar *mycobacterium marinum* y se inició tratamiento con Claritromicina 500 mg c/12 h + Etambutol 1400 mg diario durante 4 meses, con mejoría significativa.

Conclusión: Es importante tener sospechar la infección por micobacterias no tuberculosas en pacientes con poliartritis sobre todo de manos y nódulos subcutáneos, en particular en pacientes inmunodeprimidos que presentan una forma atípica para artritis inflamatorias.

ABSTRACT

Introduction: Chronic polyarthritis and subcutaneous nodules are usually associated with rheumatoid arthritis (RA) or gout, and less frequently with sarcoidosis, amyloidosis and bacterial or fungal infections.

Clinical case: We present the case of a 57-year-old Ecuadorian woman, living in a tropical climate with personal history of haemolytic anaemia secondary to systemic lupus erythematosus, treated with corticosteroids and mycophenolate for more than 10 years, who was referred with asymmetric chronic polyarthritis of the hands, dactylitis and several subcutaneous nodules diagnosed as RA, with little to non-improvement with conventional disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs). She had a high erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein with RF (rheumatoid factor), anti-CCP (antibody Cyclic Citrullinated Peptide antibody) negative, and X-rays with no erosive lesions. Because of this, further investigation was required, therefore a nodule biopsy was performed with granulomatous changes and a negative Ziehl-Neelsen stain. A PCR for atypical mycobacterium was also performed where mycobacterium marinum was isolated. Subsequently, she was started on an antibiotic regimen with clarithromycin, and ethambutol with swelling and pain improvement.

Conclusion: It's important to suspect infection by nontuberculous mycobacteria in patients with polyarthritis, especially of the hands and subcutaneous nodules, particularly in immunosuppressed patients who present an atypical form for inflammatory arthritis.

INTRODUCCIÓN

La poliartritis y nódulos subcutáneos generalmente están asociados con artritis reumatoide (AR) o enfermedades metabólicas como la gota. Sin embargo, existen otras patologías menos frecuentes como amiloidosis, sarcoidosis e infecciones que se deben considerar. A continuación, describimos el caso de una paciente con lupus eritematoso sistémico (LES) quien presentó una poliartritis crónica de manos asociada a nódulos subcutáneos, catalogada como AR, con mala respuesta a tratamiento convencional, quien finalmente fue diagnosticada de una infección por micobacterias atípicas.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 57 años, residente en Santo Domingo, con antecedente de anemia hemolítica asociada a LES de 10 años de evolución tratada con corticoesteroides y micofenolato. Es referida al servicio de Reumatología por un cuadro de poliartritis crónica de manos incluyendo interfalángicas proximales (IFP), metacarpofalángicas (MCF) y muñecas, dactilitis de varios dedos y múltiples nódulos subcutáneos en el dorso de las manos (Fig. 1). Había sido tratada durante 4 años como AR asociando metotrexate y leflunomida con mala respuesta. Los exámenes complementarios iniciales demostraron una anemia normocítica normocrómica, un aumento de reactantes de inflamación con una velocidad de sedimentación (VSG) de 58 mm/h y una proteína C reactiva (PCR) de 53 mg/l. El estudio de autoinmunidad fue negativo incluyendo Factor Reumatoide (FR), anti-CCP (anti-péptido citrulinado), así como ANA y anti-DNA (al encontrarse el LES en remisión). El estudio del metabolismo fosfo-calcio y ácido úrico fue normal. Se realizaron serologías de hepatitis B, hepatitis C, VIH y QuantiFERON-TB que fueron negativos. Las radiografías AP de manos demostraron una disminución del espacio articular en la 2-4 IFP derechas con lesiones osteolíticas en la primera y segunda falange del 2 a 4 dedo derecho y lesiones císticas tipo apolillado en la primera falange del 5to dedo derecho, sin erosiones (Fig. 2). Debido a que asociaba tos crónica y disnea se realizó una tomografía de tórax donde se encontró un infiltrado perihiliar derecho sin evidencia de adenopatías. Por ende, se descartó AR, gota y sarcoidosis, por lo que se realizó una biopsia de uno de los nódulos donde se reportó quiste asociado a proceso inflamatorio granulomatoso (con necrosis central fibrinoide, histiocitos, células gigantes multinucleadas e infiltrado inflamatorio linfocitario), negativo para malignidad y para tinción de Ziehl-Neelsen. Simultáneamente se realizó un análisis de líquido sinovial donde se obtuvo un recuento de leucocitos de 59500 x mm³, con 66% de polimorfonucleares y 34% de monocitos, con tinción Gram negativa e investigación de cristales negativa. Se realizó una PCR para micobacterias atípicas, con lo que se logró aislar mycobacterium marinum mediante método de secuenciación de la región 16S. Con este resultado se inició tratamiento con Claritromicina 500 mg c/12 h + Etambutol 1400 mg diaria durante 4 meses. Dos de los nódulos fueron removidos quirúrgicamente. A los 6 meses la paciente ha mejorado significativamente (Fig. 3) sin nuevos episodios de poliartritis y ni la aparición de nódulos subcutáneos.



Figura 1. Fotografía inicial de la paciente en la primera consulta donde se objetiva poliartritis IFP, MCF y muñecas, dactilitis y múltiples nódulos subcutáneos en el dorso de las manos.



Figura 2. Rx AP mano derecha donde se objetiva disminución del espacio articular en la 2-4 IFP con lesiones osteolíticas en la primera y segunda falange del 2-4 dedos y lesiones císticas tipo apollillado en la primera falange del 5to dedo, sin erosiones.



Figura 3. Fotografía de las manos de la paciente tras haber terminado el tratamiento antibiótico.

DISCUSIÓN

Mycobacterium marinum es una micobacteria no tuberculosa atípica, de crecimiento lento, que se encuentra en el agua fresca o agua de mar.¹ Está asociada con infecciones de la piel y tejidos blandos secundaria a la exposición de piel traumatizada a agua contaminada.² Se manifiesta como una linfangitis esporotricoides 2 a 4 semanas tras la exposición, con una presentación nodular en un 60% de los casos lo que se conoce como granuloma de acuario. Raramente existe una infección profunda causando tenosinovitis, osteomielitis o artritis.³ Las manos y los pies son las áreas más afectadas por ser las zonas más expuestas al trauma, lo que puede llevar a diagnóstico erróneo de AR como en el caso de nuestra paciente. Hsiao et al. reportó 7 casos de artritis séptica causada por *M. marinum* y en todos los casos ocurrió en las pequeñas articulaciones de las manos.⁴ También se han descrito casos de infección en pacientes con AR,⁵ pero en nuestro caso, la negatividad de anticuerpos y las Rx no erosivas, nos llevaron a descartar esta posibilidad.

El retraso diagnóstico y la inmunosupresión del huésped contribuye a la patogenia invasiva de la infección. En una revisión realizada en 2003 por Lahey, la inmunosupresión fue un componente frecuente en los casos de infección invasiva por *M. marinum*, donde 40% de los pacientes habían recibido infiltraciones con corticoides, 26% corticoides sistémicos y 11% tenían inmunodeficiencias adquiridas o recibían tratamiento quimioterapéutico.⁶ En otro estudio se encontró que el uso de inmunosupresores (leflunomida, micofenolato, corticoides sistémicos y anti-TNF) contribuye a la infección por micobacterias no tuberculosas,⁷ describiéndose varios casos de infección en pacientes tratados con Adalimumab.^{8,9} En nuestro caso la paciente había sido tratada de manera repetida con corticoesteroides y micofenolato por su antecedente de LES durante 6 años previos al inicio de los síntomas y también recibió leflunomida y metotrexate.

El diagnóstico tardío es frecuente con una media de 17 meses desde el inicio de los síntomas, debido a que es una condición que requiere un alto grado de sospecha clínica,² lo que se dificulta debido a su baja prevalencia.¹⁰ Además, los métodos diagnósticos tradicionales como la tinción Ziehl-Neelsen son poco efectivos con solo 9% de las biopsias positivas² y solo 60-80% de los pacientes con infección secundaria a *M. marinum*, tienen prueba de tuberculina positiva.³ Por lo tanto, está recomendado realizar cultivos espe-

cíficos (Lowenstein–Jensen), o pruebas de PCR (polymerase chain reaction).¹⁰ Se debe tomar en cuenta que la biopsia se debe cultivar a una temperatura de 30 a 32 °C durante 6 semanas con lo que aumenta la positividad a un 70–80%.⁵ Por esta razón, las pruebas de PCR PRA-hsp65 (PCR restriction-enzyme analysis of the hsp65 gene) se consideran el método más rápido y sensible para la identificación de micobacterias no tuberculosas y es especialmente recomendado en casos de infección profunda, severa y diseminada.¹⁰

El tratamiento óptimo no está establecido. Las lesiones cutáneas suelen resolverse de manera espontánea en un periodo de 1 a 6 años, mientras que las infecciones profundas pueden llevar a daño funcional si el tratamiento no es adecuado.² La terapia para lesiones superficiales consiste en monoterapia con cotrimoxazol o doxiciclina, mientras que las lesiones más profundas suelen requerir la combinación antibióticos y desbridamiento quirúrgico. El esquema más frecuente es claritromicina (500 mg/12 h) más etambutol (15 mg/kg/día), con rifampicina (600 mg/día) para osteomielitis o infecciones profundas. Alternativamente a la claritromicina se utiliza azitromicina (250 mg/día), cotrimoxazol (800 mg/12h), doxiciclina (200 mg/día), o quinolonas (ciprofloxacino 500 mg/12 h o levofloxacino 500 mg/día).¹⁰ El tiempo óptimo de tratamiento tampoco está establecido con una gran variación en la literatura, yendo de 6 semanas hasta 1 año.² Se considera razonable utilizar 2 fármacos activos durante 3–4 meses (hasta 1–2 meses tras su resolución).⁸

En conclusión, es importante sospechar infección por micobacterias no tuberculosas en pacientes inmunosuprimidos con poliartritis crónica de manos y nódulos subcutáneos, que presentan una forma atípica para artritis inflamatorias.

REFERENCIAS

1. Tebruegge M, Curtis N. Mycobacterium marinum infection. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2011;719:201–10. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-0204-6_17
2. Lam A, Toma W, Schlesinger N. Mycobacterium marinum arthritis mimicking rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2006;33(4):817–9.

3. Fabricius S, Fogh H, Jemec GBE, et al. Widespread Mycobacterium marinum infection. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2009;89(1):91–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-0539>.
4. Hsiao C-H, Cheng A, Huang Y-T, Liao C-H, et al. Clinical and pathological characteristics of mycobacterial tenosynovitis and arthritis. *Infection* [Internet]. 2013;41(2):457–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-013-0403-5>
5. Schubert N, Schill T, Plüß M et al. Flare or foe? – Mycobacterium marinum infection mimicking rheumatoid arthritis tenosynovitis: case report and literature review. *BMC Rheumatol* [Internet]. 2020;4(1):11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s41927-020-0114-3>
6. Lahey T. Invasive Mycobacterium marinum infections. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2003;9(11):1496–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3201/eid0911.030192>
7. Brode SK, Jamieson FB, Ng R, et al. Increased risk of mycobacterial infections associated with anti-rheumatic medications. *Thorax* [Internet]. 2015;70(7):677–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206470>
8. Merino P, Mendieta-Eckert L, Maestro M, et al. Mycobacterium marinum Infection in a Woman Taking Adalimumab. *Infección por Mycobacterium marinum en una paciente en tratamiento con adalimumab*. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)* [Internet]. 2020;111(6):525–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2018.11.011>
9. Timoney I, Lynch M, Timoney L, Feeney E, Kirby B. Mycobacterium marinum infection contracted from seaweed wrap in a psoriasis patient undergoing treatment with adalimumab. *Dermatol Online J* [Internet]. 2017;23(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5070/d3238036011>
10. Riera J, Conesa X, Pisa J, Moreno J, Siles E, Novell J. Septic arthritis caused by Mycobacterium marinum. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2016;136(1):131–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-015-2358-8>

IMÁGENES EN REUMATOLOGÍA

Policondritis recidivante, a propósito de un caso

Relapsing polychondritis a case presentation

Tatiana Carranco

¹Servicio de Reumatología del Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

CORRESPONDENCIA
Tatiana Carranco-Medina
tatycarranco@hotmail.com



Imagen 1. Inflamación del cartílago auricular A: izquierdo, B: derecho

Paciente mujer de 25 años de edad, sin antecedentes familiares de interés, no hábitos tóxicos, como antecedentes personales: tiroiditis de Hashimoto de reciente diagnóstico sin tratamiento actual. Refiere hace aproximadamente 18 meses dolor e inflamación intermitente de cartílagos auriculares, asociado a lesiones nodulares en la piel localizadas en la cara y en la región peri-auricular y artralgias de pequeñas articulaciones. Recibió tratamiento localizado con infiltraciones de corticoide para las lesiones dermatológicas y posteriormente sistémico 20mg de prednisona, con mejoría temporal, volviendo la clínica al suspender la medicación. Al examen físico destaca eritema, calor y dolor a la palpación en cartílagos auriculares, lesiones nodulares dolorosas periauriculares y en cuero cabelludo y proptosis ocular bilateral. Exámenes de laboratorio relevantes VSG 23mm, C3, C4 normales, ANA, ANCAs c/p negativos, Quantiferon, HBs Ag y VHC negativos. La paciente es diagnosticada de policondritis recidivante según los criterios diagnósticos

MacAdams y se prescribió tratamiento con metotrexato 25mg parenteral, ácido fólico y prednisona 7,5mg al día, con mejoría de la clínica, sin embargo, la paciente suspendió la medicación por decisión propia y reapareció la clínica.

La policondritis recidivante es una enfermedad poco frecuente, sistémica, inflamatoria, compleja mediada por el sistema inmunológico; de etiología desconocida, pero con predisposición genética.^{1,2} Afecta a las estructuras cartilaginosas de todo el organismo, así como a los órganos auditivos y visuales, riñón, piel y al sistema cardiovascular.³ Los efectos potencialmente mortales se dan por la afectación del árbol traqueobronquial y de los componentes conectivos cardíacos.⁴

El diagnóstico suele retrasarse y se basa en síntomas clínicos. Los medicamentos pueden variar, desde corticoides, inmunosupresores y productos biológicos como los antagonistas anti-TNF alfa. El pronóstico es tan heterogéneo como el cuadro clínico, dependiendo de la gravedad del daño orgánico.⁴

REFERENCIAS

1. Kent PD, Michet CJ Jr, Luthra HS. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2004 Jan;16(1):56-61. doi: 10.1097/00002281-200401000-00011.
2. Schumacher S, Pieringer H. Relapsing polychondritis: a chameleon among orphan diseases. *Wien Med Wochenschr.* 2017 Jun;167(9-10):227-233. English. doi: 10.1007/s10354-017-0559-1. Epub 2017 Mar 31.
3. Francès C, el Rassi R, Laporte JL, et al. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine (Baltimore).* 2001 May;80(3):173-9. doi: 10.1097/00005792-200105000-00003.
4. Grygiel-Górniak B, Tariq H, Mitchell J, et al. Relapsing polychondritis: state-of-the-art review with three case presentations. *Postgrad Med.* 2021 Nov;133(8):953-963. doi: 10.1080/00325481.2021.1979873. Epub 2021 Sep 30.



REVISTA
REUMATOLOGÍA
AL DÍA