

Vol.18 No.2 2024

Artículos Originales

10. Estudio observacional de cambio de producto de referencia de Etanercept a biosimilar en una población de pacientes con artritis reumatoidea de un hospital de tercer nivel

Mayra Castillo Jurado, Ruth Almeida Guillén, Lisette Vélez Mejía, José Triana Santillán, Ignacio Alcívar Guerra, Roberto Florencia Peña, Liudmila Maldonado Romero

Artículos de Revisión

16. Relación entre la concentración sérica de vitamina D y la actividad de la artritis reumatoide

Kristopher Santo Cepeda, José Triana Santillán, Madelin Astudillo

Reporte de Casos Clínicos

23. Arteritis de Takayasu en paciente con daño valvular
Zambrano-Castro D., Delgado-Salas A., Martínez-Pérez J., López-Martínez R.
28. Dermatomiositis, la gran simuladora. Reporte de caso
Irene Estefanía Velesaca Tacuri, Gabriela Johanna García Guevara, Milton Mauricio Sanmartín Plaza
34. Enfermedad de Still del adulto. Reporte de caso
David Francisco Poma Vélez, Arturo Xavier Reyes Paredes, Santiago Andrés Ludeña Poma
38. Mononeuropatía de doble atrapamiento: Un caso clínico de compresión ulnar en codo y muñeca
Santiago Andrés Guzmán García, Edgar Emilio Guamán Novillo, José Elías Samaniego Burneo, Karen Stefany Armijos Pardo
43. Vasculitis asociada a Anti-PR3-ANCA con glomerulonefritis (crescéntica) rápidamente progresiva: Reporte de caso
Nayelhi Vanessa Mora Ponce, Gonzalo Andre Banchón Macías, Rafael Ignacio López Martínez, José Maximiliano Martínez Pérez
48. Arteritis de Takayasu que se presenta con hipertensión renovascular en paciente con síndrome antifosfolípídico primario: Reporte de caso
Ruth Almeida Guillén, Mayra Castillo Jurado, Ricardo Rosales Arroba



REVISTA REUMATOLOGÍA AL DÍA



SOCIEDAD
ECUATORIANA DE
REUMATOLOGÍA

Órgano de difusión oficial de la
Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.





REVISTA
**REUMATOLOGÍA
AL DÍA**

Publicación Oficial de la Sociedad
Ecuatoriana de Reumatología (SER)

e-ISSN 2953-6332

Volumen 18
Número 2
Agosto 2024

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 Estudio observacional de cambio de producto de referencia de Etanercept a biosimilar en una población de pacientes con artritis reumatoidea de un hospital de tercer nivel

Mayra Castillo Jurado, Ruth Almeida Guillén, Lissette Vélez Mejía, José Triana Santillán, Ignacio Alcívar Guerra, Roberto Florencia Peña, Liudmila Maldonado Romero

Artículos de Revisión

16 Relación entre la concentración sérica de vitamina D y la actividad de la artritis reumatoide

Kristopher Santo Cepeda, José Triana Santillán, Madelin Astudillo

Reporte de Casos Clínicos

23 Arteritis de Takayasu en paciente con daño valvular

Zambrano-Castro D., Delgado-Salas A., Martínez-Pérez J., López-Martínez R.

28 Dermatomiositis, la gran simuladora. Reporte de caso

Irene Estefanía Velesaca Tacuri, Gabriela Johanna García Guevara, Milton Mauricio Sanmartín Plaza

34 Enfermedad de Still del adulto. Reporte de caso

David Francisco Poma Vélez, Arturo Xavier Reyes Paredes, Santiago Andrés Ludeña Poma

38 Mononeuropatía de doble atrapamiento: Un caso clínico de compresión ulnar en codo y muñeca

Santiago Andrés Guzmán García, Edgar Emilio Guamán Novillo, José Elías Samaniego Burneo, Karen Stefany Armijos Pardo

43 Vasculitis asociada a Anti-PR3-ANCA con glomerulonefritis (crescén-tica) rápidamente progresiva: Reporte de caso

Nayelhi Vanessa Mora Ponce, Gonzalo Andre Banchón Macias, Rafael Ignacio López Martínez, José Maximiliano Martínez Pérez

48 Arteritis de Takayasu que se presenta con hipertensión renovascular en paciente con síndrome antifosfolípídico primario: Reporte de caso

Ruth Almeida Guillén, Mayra Castillo Jurado, Ricardo Rosales Arroba

Table of contents

Original Articles

- 10 Observational study of switching from Etanercept reference product to a biosimilar in a population of patients with rheumatoid arthritis in a tertiary hospital**

Mayra Castillo Jurado, Ruth Almeida Guillén, Lissette Vélez Mejía, José Triana Santillán, Ignacio Alcívar Guerra, Roberto Florencia Peña, Liudmila Maldonado Romero

Review Articles

- 16 Relationship between serum vitamin D concentration and the activity of rheumatoid arthritis**

Kristopher Santo Cepeda, José Triana Santillán, Madelin Astudillo

Case Reports

- 23 Takayasu arteritis in patient with valvular damage**

Zambrano-Castro D., Delgado-Salas A., Martínez-Pérez J., López-Martínez R.

- 28 Dermatomyositis, the great Imitator: Case report**

Irene Estefanía Velesaca Tacuri, Gabriela Johanna García Guevara, Milton Mauricio Sanmartín Plaza

- 34 Adult Still's disease. Case report**

David Francisco Poma Vélez, Arturo Xavier Reyes Paredes, Santiago Andrés Ludeña Poma

- 38 Double crush mononeuropathy: A clinical case of ulnar compression in the elbow and wrist**

Santiago Andrés Guzmán García, Edgar Emilio Guamán Novillo, José Elías Samaniego Burneo, Karen Stefany Armijos Pardo

- 43 Anti-PR3-ANCA associated vasculitis with rapidly progressive (crescentic) glomerulonephritis: Case report**

Nayelhi Vanessa Mora Ponce, Gonzalo Andre Banchón Macias, Rafael Ignacio López Martínez, José Maximiliano Martínez Pérez

- 48 Takayasu arteritis presenting with renovascular hypertension in a patient with primary antiphospholipid syndrome: Case report**

Ruth Almeida Guillén, Mayra Castillo Jurado, Ricardo Rosales Arroba

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

Estudio observacional de cambio de producto de referencia de Etanercept a biosimilar en una población de pacientes con artritis reumatoidea de un hospital de tercer nivel

Mayra Castillo Jurado, Ruth Almeida Guillén, Lissette Vélez Mejía,
José Triana Santillán, Ignacio Alcívar Guerra, Roberto Florencia Peña,
Liudmila Maldonado Romero

Unidad de Reumatología, hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
Guayaquil, Ecuador.

Observational study of switching from Etanercept reference product to a biosimilar in a population of patients with rheumatoid arthritis in a tertiary hospital

PALABRAS CLAVE

biosimilar, Etanercept, artritis reumatoide

KEYWORDS

biosimilar, Etanercept, rheumatoid arthritis

CORRESPONDENCIA

Mayra Castillo Jurado
mayracastillo.md@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-4024-8671>

CONFLICTO DE INTERESES

Este estudio no tiene conflictos de interés. La recopilación de datos y el análisis estadístico se llevaron a cabo sin influencia de la industria.

*El análisis estadístico fue realizado por el Dr. Jairo Quiñonez Caicedo.

RESUMEN

Objetivo.- El objetivo primario fue evaluar la actividad de la enfermedad en una población de pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide (AR) en tratamiento biológico con Etanercept producto de referencia (ETN-PR) que realizaron cambio a Etanercept biosimilar (ETN-BS). El objetivo secundario fue evaluar el uso de corticoides y eventos adversos (EA) antes y después del cambio con el biosimilar (BS).

Materiales y métodos.- Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de AR según criterios de clasificación del 2010 del American College of Rheumatology (ACR) que seguían controles en la consulta externa de un hospital de tercer nivel. Se revisó las historias clínicas en el sistema informático del hospital. La actividad de la enfermedad se evaluó por medio del marcador serológico PCR (proteína C reactiva) medido en mg/dl (valor de referencia ≤ 5) y el Clinical Disease Activity Index (CDAI). Ambos fueron recopilados 1 mes previo y 6 meses después del cambio por el BS. También se recabó información sobre el uso de fármacos modificadores de enfermedad (FARME), corticoides y AINES, 1 mes previo y 6 meses después del cambio por el BS y seropositividad para anticuerpos contra factor reumatoideo y péptido citrulinado.

Resultados.— De un total de 96 pacientes incluidos en el estudio, 37 pacientes se encontraban en remisión durante el tratamiento con ETN-PR, de éstos; 31 (84%) pacientes permanecieron en remisión posterior al cambio. De los 59 pacientes con actividad baja, 57 (97%) pacientes conservaron este nivel de actividad posterior al cambio. Siete pacientes presentaron actividad moderada y solo 1 paciente presentó actividad alta posterior al cambio. Los valores de PCR se mantuvieron en rango normal (<5 mg/dl) en 53 de 56 pacientes durante el cambio a BS. Solo 13.5% de los pacientes recibía prednisona ≤ 5 mg día previo al cambio, manteniendo esta dosis 6 meses posterior al inicio del BS. Ningún paciente tomó dosis mayores a 5 mg día. Se registró efectos adversos leves en un paciente en el grupo de ETN-PR que no requirió la suspensión del biológico.

Conclusión.— Los pacientes con AR, mantuvieron la remisión y baja actividad de la enfermedad durante el cambio de ETN-PR a ETN-BS. No hubo aumento en la dosis de corticoides y no se presentaron efectos adversos durante el uso del BS.

ABSTRACT

Objective.— The primary objective was to evaluate disease activity in a population of patients with a diagnosis of Rheumatoid Arthritis (RA) on biological treatment with Etanercept reference product (ETN-PR) who switched to Etanercept biosimilar (ETN-BS). The secondary objective was to evaluate the use of corticosteroids and adverse events (AEs) before and after the switch to the biosimilar (BS).

Materials and methods.— A longitudinal, retrospective study was carried out in patients diagnosed with RA according to the 2010 classification criteria of the American College of Rheumatology (ACR) who were undergoing controls in the outpatient clinic of a tertiary hospital. The medical records were reviewed in the hospital's computer system. Disease activity was evaluated using the serological marker CRP (C-reactive protein) measured in mg/dl (reference value ≤ 5) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI) score. Both were collected 1 month before and 6 months after the BS change. Information was also collected on the use of disease-modifying drugs (DMARDs), corticoste-

roids and NSAIDs 1 month before and 6 months after the change due to BS and seropositivity for antibodies against rheumatoid factor and citrullinated peptide.

Results.— Of a total of 96 patients included in the study, 37 patients were in remission during treatment with ETN-PR, of these; 31 (84%) patients remained in remission after the switch. Of the 59 patients with low activity, 57 (97%) patients maintained this level of activity after the change. Seven patients presented moderate activity and only 1 patient presented high activity after the change. CRP values remained in the normal range (<5 mg/dl) in 53 of 56 patients during the switch to BS. Only 13.5% of patients received prednisone ≤ 5 mg per day prior to the change, maintaining this dose 6 months after the start of BS. No patient took doses greater than 5 mg per day. Only mild adverse effects were recorded in one patient in the ETN-PR group who did not require suspension of the biological.

Conclusion.— Patients with RA maintained remission and low disease activity during the switch from ETN-PR to ETN-BS. There was no increase in the dose of corticosteroids and no adverse effects occurred during the use of BS.

INTRODUCCION

La artritis reumatoidea en una enfermedad inflamatoria, crónica, inmunomediada cuyo manejo puede incluir el uso, a largo plazo, de terapia biológica a un costo elevado. En el sistema de salud pública del Ecuador, dichos medicamentos se obtienen bajo el sistema de subasta inversa electrónica¹ en donde se eligen medicamentos certificados al menor precio. Esto resulta en un cambio de la terapéutica de los pacientes del producto de referencia (PR) a su BS. Los BS constituyen una alternativa de tratamiento a un producto biológico aprobado para un mayor acceso de los pacientes y menor costo en el tratamiento de enfermedades reumáticas.²

Un medicamento BS es un agente biológico muy similar al producto autorizado o PR sin diferencias clínicas significativas en términos de seguridad, pureza o potencia y está diseñado para ser utilizado de la misma manera que el PR.³

En enero del año 2023 los pacientes de la Unidad de

Reumatología recibieron cambio de ETN-PR a ETN-BS, por lo que surgió la necesidad de documentar retrospectivamente la actividad de la enfermedad durante dicho cambio.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo en pacientes con diagnóstico de AR de la consulta externa de Reumatología y Clínica de Autoinmune del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo 1 mes previo y 6 meses después del cambio por el BS.

Selección de pacientes

Los pacientes fueron seleccionados por médicos reumatólogos quienes evaluaron a pacientes con diagnóstico de AR de acuerdo a los criterios de clasificación ACR 2010, en tratamiento biológico previo con ETN-PR 50 mg subcutáneo semanal que realizaron cambio por ETN-BS. Es importante mencionar que hubo un desfase de dos meses previo al inicio del BS por ruptura en el abastecimiento de ETN-PR.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que reportaron uso irregular del biológico debido a cirugías, infecciones no atribuibles al biológico, pérdida de seguimiento, gestación y pacientes con actividad moderada y alta debido a la falta del biológico previo al cambio.

Recopilación de datos

Se recopiló información demográfica correspondiente a edad, sexo, seropositividad para anticuerpos frente a factor reumatoideo y péptido citrulinado, además otros parámetros como FARME, corticosteroides y analgésicos utilizados 1 mes previo y 6 meses después del cambio por el BS.

Evaluación de tratamiento

La evaluación del tratamiento se llevó a cabo por medio del marcador serológico PCR (medido en mg/dL) y el índice CDAI, ambos fueron recopilados 1 mes previo y 6 meses después del cambio por el BS.

Además, se evaluaron eventos adversos (EA) tanto con el uso de ETN-PR como de ETN-BS.

Análisis de datos

Las variables de estudio se describieron como medias o medianas, según su distribución, y para las vari-

ables categóricas se utilizaron frecuencias o porcentajes. El número de individuos, así como la proporción de estos dentro de los grupos, se evaluó mediante tablas de contingencia (o tablas cruzadas). La importancia de las comparaciones entre los grupos se determinó mediante métodos de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para distribuciones paramétricas o no paramétricas, respectivamente. Las correlaciones bivariadas se realizaron utilizando los métodos de Pearson para variables con distribución normal y Rho de Spearman para aquellas variables que no presentaban distribución normal. También se utilizó ANOVA para comparar las diferencias en los niveles de PCR según la actividad de la enfermedad.

Se calculó la variación en los niveles de PCR y cambios en la actividad de la enfermedad medida por CDAI con el uso de ETN-PR y ETN-BS. Además, se efectuó un análisis de la injerencia de los FARME, analgésicos y corticoides en la actividad de la enfermedad. El programa estadístico utilizado fue SPSS “Statistics for Windows, Versión 25.0 (2015; IBM). El nivel de significancia adoptado fue el 5%.

RESULTADOS

De un total de 146 pacientes con AR que cambiaron de ETN-PR a ETN-BS, 96 pacientes cumplieron criterios para inclusión en el estudio. Se eliminaron 50 pacientes por pérdida de seguimiento, interrupción prolongada del tratamiento por eventos ajenos al uso del biológico, gestación y pacientes con actividad moderada y alta previo al cambio por el BS. Los pacientes analizados en el estudio tuvieron una mediana de edad de 58 años (IC 48,5 – 64,75), 88 (91,7%) fueron mujeres. El número de pacientes con AR seropositiva fue 86 (89,6%). Todos los pacientes recibieron tratamiento inicial previo con FARME con 84 (87,5%) pacientes en tratamiento con metotrexato. Además, 23 (24%) pacientes estuvieron en terapia biológica previo a tratamiento con ETN-PR. Un mes previo al cambio, 90 (93,7%) pacientes permanecieron en tratamiento concomitante con FARME, estando metotrexato presente en 62 (64,6%) pacientes, esto se mantuvo a los 6 meses del cambio al BS. El resto de las características demográficas se encuentran en la tabla #1.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

Característica	N (%)
Sexo	
- Mujeres	88 (91,7)
Edad	58 años (IC 48,5 – 64,75)
Seropositividad	86 (89,60)
- Factor reumatoide	86 (89,6)
- Anti-CCP	83 (86,5)
- Doble positividad	78 (77,1)
FARME previo a ETN-PR	96 (100)
- Metotrexato	84 (87,5)
- Hidroxicloroquina/cloroquina	5 (5,2)
- Leflunomida	3 (3,1)
- 2 o más FARME	4 (4,2)
FARME durante el cambio a BS	90 (93,75)
- No FARME	6 (6,3)
- Metotrexato	62 (64,6)
- Leflunomida	18 (18,8)
- Sulfasalazina	4 (4,2)
- Hidroxicloroquina	1 (1)
- 2 o más FARME	5 (5,2)
AINES durante el cambio a BS	
- Sí	16 (16,7)
Corticoides durante el cambio a BS	
- < 5mg/día	13 (13,5)
- ≥ 5mg/día	0 (0)

Anti-CCP= anti péptido cíclico citrulinado
FARME= fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad
AINES= anti inflamatorios no esteroideos

Se evaluó el nivel de PCR; 1 mes previo al cambio la media de PCR fue $2,5 \pm 1,8$ y $3,2 \pm 2,4$ a los 6 meses del cambio con el BS, esta diferencia fue significativa ($p=0.045$). En cuanto a la actividad de la enfermedad medida por score CDAI; de los 37 pacientes en remisión durante el tratamiento con ETN-PR, 13 pasaron a baja actividad y 2 pacientes a moderada actividad posterior al cambio. Las diferencias de CDAI con uso de ETN-PR y el BS se encuentran en la tabla #2.

Tabla 2. Actividad de la enfermedad con uso de ETN-PR y posterior al cambio por ETN-BS.

CDAI		ETN-BS			Total	
		Remisión	Baja actividad	Moderada actividad		Alta actividad
ETN-PR	Remisión	22	13	2	0	37
	Baja actividad	9	44	5	1	59
TOTAL		31	57	7	1	96

Las variables están expresadas en N.
Actividad de la enfermedad medido por CDAI 1 mes previo y 6 meses después del cambio por biosimilar.

Se compararon las medias de niveles de PCR según la actividad de la enfermedad medida por CDAI (tabla #3). Los valores de PCR se mantuvieron en rango normal (<5 mg/dl) en 53 de 56 pacientes durante el cambio a BS.

Tabla 3. Media de PCR (mg/dL) según la actividad de la enfermedad medida por CDAI.

CDAI severidad	PCR ETN-PR	N (%) *	Valor de P	PCR ETN-BS	N (%) *	Valor de P
Remisión	$2,1 \pm 1,5$	24 (42,86)	$p=0.367$	$1,9 \pm 1,4$	21 (36,84)	$p=0.117$
Baja actividad	$2,7 \pm 2,1$	32 (57,14)	$p=0.367$	$3,7 \pm 3$	32 (56,14)	$p=0.435$
Moderada actividad				$5,6 \pm 4,4$	3 (5,26)	$p=0.376$
Alta actividad				7,7	1 (1,75)	$p=0.204$
TOTAL		56			57	

*Número de pacientes (N), seguido por el porcentaje (%).

También se evaluaron los efectos adversos tanto durante el tiempo de tratamiento con ETN-PR, al igual que posterior al cambio con ETN-BS. Los efectos adversos reportados fueron vómitos, malestar general, cefalea, anorexia, dolor en el sitio de aplicación (tabla #4). Cabe destacar que solo un paciente reportó los efectos adversos mencionados previamente.

Tabla 4. Efectos adversos en pacientes tratados con ETN-PR vs ETN-BS.†

Efecto adverso	ETN-PR	ETN-BS
Cutáneo	1	0
Respiratorio alto	0	0
Respiratorio bajo	0	0
Gastro-intestinal*	1	0
Genito-urinario	0	0
Otros**	1	0

†Se presenta el número de pacientes (N) seguido por su proporción (%) dentro de cada grupo.

*vómitos.

**Los otros efectos esperados fueron anorexia, cefalea y malestar general. Todos los efectos señalados fueron reportados por el mismo paciente.

No se observaron diferencias significativas para sexo, seropositividad, uso de FARME, AINES, tratamiento biológico previo, uso de corticosteroides en la actividad de la enfermedad durante el uso de ETN-PR. A los 6 meses del cambio, se evidenció correlación positiva para remisión en pacientes con uso de AINES ($p=0.004$) y leflunomida ($p=0.019$). También se observó correlación positiva para baja actividad y seropositividad para anti-CPP ($p=0.024$), ver tabla #5.

Tabla 5. Características de la actividad de la enfermedad por Score CDAI y valor de PCR.

Característica	ETN-PR			ETN-BS				PCR (mg/dL)
	CDAI		PCR (mg/dL)	CDAI				
	≤ 2.8	> 2.8 - 10.0		≤ 2.8	> 2.8 - 10.0	> 10.0 - 22.0	> 22.0	
Edad	54.7 ± 12.5	56.6 ± 11.4		55.7 ± 11.3	55.4 ± 12.6	58.8 ± 6.6	69	
Sexo			32.5 ± 1.9					
- Mujeres	33 (37.5)	55 (62.5)	1.7 ± 1.1	29 (33)	51 (58)	7 (8)	1 (1.1)	
- Hombres	4 (50)	4 (50)		2 (25)	6 (75)	0	0	3.2 ± 2.1
Factor reumatoide			2.5 ± 1.7					2.3 ± 1.9
- Negativo	5 (50)	5 (50)	2.4 ± 1.9	5 (50)	4 (40)	1 (10)	0	
- Positivo	32 (37.2)	54 (62.8)	2.9 ± 1.3	26 (30.2)	53 (61.6)	6 (7)	1 (1.2)	4.2 ± 4
Anti-CPP		7 (53.8)	2.3 ± 1.9	7 (53.8)	4 (30.8)	2 (15.4)	0	3.1 ± 3
- Negativo	6 (46.2)	52 (62.7)	2.3 ± 1.8	24 (28.9)	53 (63.9)	5 (6)	1 (1.2)	
- Positivo	31 (37.3)	53 (63.1)	4.3 ± 1.5	17 (27.4)	39 (62.9)	5 (8.1)	1 (1.6)	2.7 ± 2.7
Metotrexato	31 (36.9)	2 (66.7)		10 (55.6)	7 (38.9)	1 (5.6)	0	3.2 ± 3
Leflunomida	1 (33.3)	0	2.1 ± 1.6	1 (25)	3 (75)	0	0	3 ± 2.3
Sulfazalazina	0	3 (60)	3.2 ± 1.4	0	1 (100)	0	0	3 ± 3
Hidroxicloroquina/cloroquina	2 (40)	1 (25)		3 (60)	1 (20)	1 (20)	0	1.5 ± 1
≥ 2 FARME	3 (75)		2.4 ± 1.9					6.9
AINES		48 (60)	2.3 ± 1.3	21 (26.3)	51 (63.7)	7 (8.8)	1 (1.3)	5.4 ± 2.8
- No	32 (40)	11 (68.8)	2.4 ± 1.9	10 (62.5)	6 (37.5)	0	0	
- Sí	5 (31.3)		2.6 ± 1.6					3.2 ± 3.1
Corticoides		50 (60.2)		29 (34.9)	48 (57.8)	5 (6)	1 (1.2)	3.1 ± 3.1
- No	33 (39.8)	9 (69.2)	2.2 ± 1.6	2 (15.4)	9 (69.2)	2 (15.4)	0	3 ± 3
- < 5mg	4 (30.8)	0	2.9 ± 2.1	0	0	0	0	5 ± 3.4
- ≥ 5mg	0							
Biológico previo		43 (58.9)		24 (32.9)	43 (58.9)	5 (6.8)	1 (1.4)	3 ± 2.9
- No	30 (41.1)	16 (69.6)		7 (30.4)	14 (60.9)	2 (8.7)	0	3.6 ± 3
- Sí	7 (30.4)							

La tabla muestra la N de pacientes seguido por su porcentaje dentro de la característica evaluada según la categoría asignada por el Score CDAI. Los valores de PCR son representados por media y la significancia por medio de ANOVA.

DISCUSION

En el espectro del tratamiento de la AR, la llegada de los biosimilares dio inicio a una nueva era de opciones terapéuticas, y se han convertido en el punto focal de investigaciones clínicas recientes. En los últimos años, algunos estudios han demostrado una eficacia prometedora del ETN-BS en comparación con el fármaco de referencia. Entre éstos está el ensayo aleatorizado y multicéntrico realizado por Strusberg et al⁴ donde demostraron la no inferioridad del ETN-BS (Enerceptan) en comparación con el etanercept original en combinación con metotrexato en pacientes con AR activa moderada y severa. La respuesta ACR 20 tuvo una diferencia insignificante de -1,2% entre los 2 tratamientos. El estudio EQUIRA, un ensayo clínico de fase III, comparó ETN-BS (GP2015) con ETN-PR en pacientes con AR moderada a grave.⁵ Se evaluó el cambio en la actividad de la enfermedad, medida por DAS28-PCR (Disease Activity Score 28 with CRP) en la semana 24, donde tanto ETN-BS y el PR mostraron resultados equivalentes. También se demostró seguridad e

inmunogenicidad comparables. Otro estudio de fase III comparó la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de ETN-BS (YLB113) con el PR.⁶ La respuesta ACR20 a la semana 24 fue de 83,3% y 88,5% para YLB113 y el PR, respectivamente.

Una limitación fundamental de los ensayos clínicos es que los pacientes incluidos generalmente difieren de los atendidos en la práctica diaria, la mayoría de los pacientes en un entorno clínico normal no serían elegibles para tales estudios. Esto ocasiona que la información del mundo real sea aún limitada.

Un estudio de cohorte comparó la efectividad y persistencia del tratamiento entre ETN-PR y el BS GP2015 en 115 pacientes con AR en un entorno de la vida real.⁷ Se valoró la media de cambio en los valores de DAS28-PCR y la diferencia de medias ajustada desde el inicio hasta las 52 semanas entre ETN-PR y GP2015. No se observaron diferencias; la puntuación DAS28-PCR disminuyó desde el inicio hasta la semana 52 [5,1 a 2,7 (media de cambio -2,37) en grupo ETN-PR y 5,0 a

2,2 (media de cambio -2,84) en el grupo GP2015, valor $p = 0,372$] y la diferencia de medias ajustada fue $-0,37$ ($-1,03$ a $0,29$). La supervivencia del fármaco fue del 82 % y 80 % para ETN-PR y GP2015 respectivamente.

Nuestro estudio fue realizado con el objetivo de determinar la actividad de la enfermedad en pacientes con AR durante el cambio de ETN-PR a ETN-BS, no fue posible comparar la eficacia entre ambas moléculas pues no se analizaron poblaciones paralelas; se valoró la misma población en dos tiempos durante su evolución, 1 mes antes y 6 meses posterior al cambio. Además, cabe recalcar que existió un lapso de 2 meses entre la última aplicación de ETN-PR y el inicio del BS. A pesar de que se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaron actividad moderada y alta antes del inicio del BS, este tiempo transcurrido en el que los pacientes no recibieron la terapia biológica constituye una de las mayores limitantes del estudio. La demora entre el agotamiento de la reserva de un fármaco y su reposición ocurre con frecuencia en el sector público hospitalario, siendo la causa multifactorial. Desde este punto de vista resulta necesario conocer qué sucede en la actividad de la enfermedad de estas poblaciones de pacientes.

De los 96 pacientes incluidos en el estudio, 37 pacientes se encontraban en remisión durante el tratamiento con ETN-PR, de éstos; 31 (84%) pacientes permanecieron en remisión posterior al cambio. De los 59 pacientes con actividad baja en tratamiento con ETN-PR, 57 (97%) pacientes conservaron este nivel de actividad posterior al cambio. Otra limitante del estudio es que solo se pudo recabar valores de PCR en la mitad de la población estudiada, por este motivo se utilizó el índice CDAI y no DAS28-PCR para valoración de la actividad de la enfermedad. Si bien se encontró niveles de PCR más bajos durante el uso de ETN-PR y esta diferencia fue significativa ($p=0.045$), los valores de PCR se mantuvieron en rango normal (<5 mg/dl) en 53 de 56 pacientes durante el cambio a BS. En cuanto al uso concomitante de corticoides, se mantuvo en niveles similares tanto con ETN-PR como con el BS, ningún paciente utilizó dosis mayores a 5 mg día posterior al cambio. Solo se reportó un paciente que presentó efectos adversos gastrointestinales y cutáneo leves, ningún paciente abandonó el tratamiento posterior al cambio.

CONCLUSIONES

Los pacientes con AR, mantuvieron la remisión y baja actividad de la enfermedad durante el cambio de

ETN-PR a ETN-BS. No hubo aumento en la dosis de corticoides y no se presentaron efectos adversos durante el uso del BS.

REFERENCIAS

1. Servicio Nacional de Contratación Pública > Proveedores del Estado > Preguntas Frecuentes > Subasta inversa electrónica. <https://portal.compras-publicas.gob.ec/sercop/subasta-inversa-electronica/>
2. Dörner T, Strand V, Cornes P, et al. The changing landscape of biosimilars in rheumatology. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):974-982.
3. US Department of Health and Human Services; US Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). 2015. Scientific considerations in demonstrating bio similarity to a reference product: guidance for industry. <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm291128.pdf>
4. Strusberg I, Mysler E, Citera G, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of biosimilar etanercept (enerceptan) versus its original form in combination with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, multicenter, evaluator-blinded, noninferiority study. *J Clin Rheumatol.* 2021;27(6S):S173-9.
5. Jaworski J, Matucci-Cerinic M, Schulze-Koops H, et al. Switch from reference etanercept to SDZ ETN, an etanercept biosimilar, does not impact efficacy, safety, and immunogenicity of etanercept in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis: 48-week results from the phase III, randomized, double-blind EQUIRA study. *Arthritis Res Ther.* 2019; 21:130.
6. Yamanaka H, Kamatani N, Tanaka Y, et al. A comparative study to assess the efficacy, safety, and immunogenicity of YLB113 and the etanercept reference product for the treatment of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther.* 2020;7(1):149-163.
7. Carballo N, Pérez García C, Grau S, et al. Real-world effectiveness and persistence of reference etanercept versus biosimilar etanercept GP2015 among rheumatoid arthritis patients: A cohort study. *Front. Pharmacol.* (2022), 13:980832. doi: 10.3389/fphar.2022.980832.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Relación entre la concentración sérica de vitamina D y la actividad de la artritis reumatoide

Kristopher Santo Cepeda,¹ José Triana Santillán,² Madelin Astudillo¹

¹Médico posgradista de Medicina interna de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador.

²Médico reumatólogo en Hospital del IESS-Teodoro Maldonado, Guayaquil, Ecuador.

Relationship between serum vitamin D concentration and the activity of rheumatoid arthritis

PALABRAS CLAVE

Vitamina D, Artritis Reumatoide, Actividad de la Enfermedad DAS28-PCR

KEYWORDS

Vitamin D, Rheumatoid Arthritis, DAS-PCR Disease Activity

CORRESPONDENCIA

Kristopher Santo Cepeda
Médico posgradista de Medicina interna de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador.
<https://orcid.org/0000-0002-9543-886X>
kristophersanto@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los niveles de vitamina D medidos en suero sanguíneo y su asociación con el grado actividad de la artritis reumatoide.

Metodología: Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, que incluyo a 62 pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide mayores de 18 años según criterios de colegio Americano de Reumatología (ACR) y la liga europea contra el reumatismo (EULAR) publicados en el 2010. Los datos de niveles séricos 25-hidroxivitamina D, la actividad de la enfermedad [medida con el 28-joint Disease Activity Score (DAS28)] y la proteína C reactiva (PCR), se recogieron de las historias clínicas del área de reumatología del Hospital Teodoro Maldonado Carpo.

Para establecer relación entre los niveles séricos y los índices de actividad de la enfermedad (DAS28-PCR) se empleó el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados: El total de población estudiada fue de 62 pacientes con AR de los cuales 91,9 % eran mujeres y la edad media del grupo fue de $56,4 \pm (9,2)$ años. La media de años de evolución de la enfermedad fue de $8,6 \pm (3,9)$. La media de concentración de 25(OH)D en la determinación sérica fue de $27,0 \pm 8,0$ ng/ml. El 41,9% presento niveles séricos de vitamina D suficientes, el 41,9% niveles insuficientes y el 16,2% en valores deficientes. De acuerdo con la actividad de la enfermedad por DAS28-PCR el 6,4% se encontraba en remisión, el 32,2% presentó leve actividad, el 37,1% actividad moderada y el 24,2% alta actividad.

En relación con la actividad de la enfermedad evaluada con DAS28-PCR y el nivel sérico de vitamina D, el coeficiente ρ Spearman no mostró relación alguna entre ambas variables (ρ 0,5)

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes con AR no hubo relación estadísticamente significativa entre los niveles de vitamina D y la actividad de la enfermedad reumatoidea.

ABSTRACT

Objective: Determine the levels of vitamin D measured in blood serum and their association with the degree of activity of rheumatoid arthritis.

Methodology: Descriptive, retrospective and cross-sectional study, which included 62 patients with a diagnosis of Rheumatoid Arthritis over 18 years of age according to criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and the European League Against Rheumatism (EULAR) published in 2010. Data of serum levels of 25-hydroxyvitamin D, disease activity [evaluated with the 28-joint Disease Activity Score (DAS28)] and C-reactive protein (CRP) were collected from the medical records of the rheumatology area of the Teodoro Maldonado Carpo Hospital.

To establish a relationship between serum levels and disease activity indices (DAS28-PCR), Spearman's correlation coefficient was used.

Results: The total population studied was 62 patients with RA, of which 91,9% were women and the mean age of the group was $56,4 \pm (9,2)$ years. The mean number of years of disease evolution was $8,6 \pm (3,9)$. The mean concentration of 25(OH)D in the basal determination was $27,0 \pm 8,0$ ng/ml. Regarding the cut-off points of baseline serum vitamin D levels, 41,9% had optimal levels, 41,9% had insufficient levels and 16,2 had deficient values. According to the disease activity by DAS28-PCR, 6,4% were in remission, 32,2% had mild activity, 37,1% had moderate activity, and 24,2% had high activity.

In relation to disease activity evaluated with DAS28-PCR and serum vitamin D level, the ρ Spearman coefficient showed no relationship between both variables (ρ 0,5).

Conclusions: In our group of patients with RA there

was no statistically significant relationship between vitamin D levels and disease activity.

INTRODUCCIÓN

Se estima que a nivel mundial uno de cada cuatro habitantes padece alguna enfermedad reumática, que se caracterizan por ser enfermedades autoinmunes crónicas, y la incidencia es cada vez mayor, lo que aumenta la morbilidad.^{1,3,4,24}

Una de las enfermedades reumáticas más comunes en nuestro país es la artritis reumatoide (AR), que es una enfermedad autoinmune crónica multisistémica con artritis inflamatoria que conduce a discapacidad progresiva y muerte prematura. Se estima que alrededor del 1% de la población mundial se ve afectada, con mayor frecuencia en mujeres mayores de 40 años. Se manifiesta clínicamente como hipertrofia articular, inflamación y daño articular crónico asociado a posibles manifestaciones extraarticulares. La etiología de la enfermedad puede deberse a factores genéticos y no genéticos como factores hormonales, ambientales e infecciosos. Además, se ha demostrado que la vitamina D (vitamina D) es un factor de riesgo ambiental implicado en la patogénesis de esta enfermedad.^{1,8,9,26,29}

La vitamina D es una importante prohormona esteroide que participa principalmente en los procesos fisiológicos que regulan el metabolismo del fosfocálcio para mantener la mineralización ósea y la transmisión neuromuscular normales. Actualmente, su deficiencia se ha asociado con varias enfermedades, como enfermedades cardiovasculares, enfermedades inflamatorias.^{2,3,30,31}

La principal fuente de esta vitamina es la conversión del 7-dihidrocolesterol en la piel bajo la influencia de la radiación ultravioleta (UV) en previtamina D₃, que representa el 98% de la vitamina D del organismo. El restante se obtiene de otras fuentes de vitamina D procedente de alimentos como vitamina D₂ o el ergocalciferol.^{1,5,7}

La síntesis de vitamina D comienza a nivel de la piel, donde el 7-dihidrocolesterol se convierte en vitamina D₃ y luego la vitamina D₃ se convierte en 25-hidroxicalciferol (25-OHD₃) mediante la enzima 25-hidroxilasa (CYP2R1), que se produce principalmente en el hígado. El último paso es la producción de 1,25-dihidroxicalciferol activo (1,25-(OH)₂D₃) que está mediado

por la enzima 25-hidroxivitamina D-1 α -hidroxilasa (CYP27B1), que abunda en las células de los túbulos proximales del riñón^{2,3,4}

Recientemente se han descrito los efectos de la vitamina D sobre funciones inmunológicas, regulando el crecimiento y diferenciación de macrófagos, células dendríticas, linfocitos T y linfocitos B, lo que a su vez favorece la inhibición del factor de necrosis tumoral y la generación de factores antiinflamatorios (IL-4 e IL-10).²¹⁻³¹

Debido a receptores de vitamina D en varias células inmunes y el metabolismo local de la vitamina D en las células inmunes, se ha demostrado que la vitamina D juega un papel importante en el sistema inmunológico.^{10,15,18,19}

La vitamina D se evalúa midiendo la 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en la sangre.

Estudios recientes en Europa y Estados Unidos han relacionado la deficiencia de vitamina D con enfermedades más graves. Por tanto, se ha propuesto como un biomarcador útil para predecir la actividad de la AR. Sin embargo, hay estudios en la literatura que han informado resultados contradictorios que no muestran asociación entre los niveles séricos de D y el estado de la enfermedad.^{11,13,15,18}

En Ecuador, hay un solo estudio publicado recientemente sobre los niveles de vitamina D en pacientes reumáticos, en el cual el 58,8% presentó valores insuficientes de vitamina D, y un solo se estudió de correlación entre los niveles séricos de esta y la actividad de la enfermedad realizados en el Hospital Luis Vernaza en donde no se demostró una relación significativa de la actividad de la enfermedad por DAS28-PCR y los niveles séricos de 25(OH)D.^{3,5,6,8}

En la actualidad el vínculo entre el nivel de vitamina D y la AR no está claro, por resultados contradictorios a favor y en contra sobre el efecto de los niveles séricos de Vitamina D en la gravedad de la AR. Este estudio tiene como objetivo investigar la relación entre la 25 OH vitamina D (25(OH)D) sérica y la actividad de la enfermedad en pacientes con AR y evaluar la prevalencia de la deficiencia e insuficiencia de vitamina D.^{3,6,8,10}

Objetivos

- Determinar asociación entre los niveles de vitamina D y el grado actividad de la artritis reumatoide.

Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en pacientes con Artritis reumatoide

MATERIALES Y MÉTODOS

—

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en 62 pacientes mayores de 18 años diagnosticados con Artritis Reumatoide según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR) de 2010 y niveles séricos 25-hidroxivitamina D. Los datos fueron recolectados de las Historias Clínicas del Hospital Teodoro Maldonado Carpo, el estudio fue aprobado por el Departamento de Docencia, se excluyó el consentimiento informado por el tipo de estudio realizado. Se excluyeron los pacientes diagnosticados de otras enfermedades inflamatorias o del tejido conectivo, insuficiencia renal, malabsorción intestinal, hiperparatiroidismo, embarazo, lactancia y neoplasia, fibromialgia, dolor neuropático, polineuropatía y toma de formas activas de vitamina D.

Los niveles séricos de 25(OH)D se determinaron en ng/ml mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (Cobas, Basilea, Suiza). La vitamina D se consideró normal si la concentración sérica era ≥ 30 ng/ml, insuficiente entre 30-20 ng/ml y deficiente por debajo de 20 ng/ml. La actividad de la enfermedad se calculó a partir de los datos obtenidos con el índice DAS28-PCR. Según los resultados, se clasificó a los pacientes en 4 categorías: alta actividad de la enfermedad ($>4,6$), actividad moderada de la enfermedad (4,6-2,9), baja actividad de la enfermedad (2,9-2,4) y remisión ($< 2,4$).²¹⁻³¹

Todos los pacientes fueron evaluados para detectar anticuerpos anti-CCP, FR y otros anticuerpos. El factor reumatoide se definió como positivo si se determinaba un valor de FR ≥ 14 UI/ml. Se determinó péptido anticíclico citrulinado mediante ELISA y se consideró positivo anti-CCP ≥ 25 UI/ml. Se tomó PCR como reactivo de fase aguda, se consideró positivo un valor ≥ 5 mg/l. Además, se determinó velocidad de sedimentación globular considerando normales valores en hombres de hasta 15 mm/h y en mujeres hasta 20 mm/h, según el método Westergreen que es el más aconsejable para la práctica clínica.^{1,8,12,27,30}

Todos los análisis se realizaron utilizando el programa de estadísticas EPI info. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y su distribución

entre grupos se comparó mediante la prueba de chi-cuadrado o la prueba de Fisher, respectivamente. Las variables cuantitativas se expresaron como medias con sus desviaciones estándar y se compararon entre grupos mediante la prueba t independiente de dos muestras o la prueba de Mann-Whitney, dependiendo de la distribución de las variables como variable dependiente. Se utilizó el coeficiente ρ de Spearman para determinar la correlación entre la actividad de la enfermedad (DAS-28 PCR) y los niveles séricos de vitamina D. Un valor de $P < 0,05$ se definió como estadísticamente significativo en todos los análisis con un intervalo de confianza del 95 %.

RESULTADOS

Se revisaron un total de más de 1200 historias clínicas de pacientes diagnosticados con AR, de los cuales 1058 fueron excluidos por no estar disponible el resultado de la prueba de 25(OH)D; 73 sujetos tenían datos insuficientes y 7 sujetos tenían criterios de exclusión. Se examinó de esta manera a un total de 62 pacientes.

El 91,9% de los pacientes eran mujeres y la edad promedio del grupo fue de $56,4 \pm (9,2)$ años. El número promedio de años de desarrollo de la enfermedad fue de $8,6 \pm (3,9)$.

El número promedio de articulaciones inflamadas fue de $0,9 \pm (1,3)$ y el número de articulaciones dolorosas fue de $3,8 \pm (2,9)$. El factor reumatoide fue positivo en el 87% de los pacientes y los anticuerpos anti-CCP en el 75,8%. Se encontraron reactantes de fase aguda como PCR ≥ 5 mg/l en el 30,6%, interleucina 6 superior a 1,8 pg/ml en el 59,6% y además se encontró velocidad de sedimentación globular positiva en el 47,2% de la población estudiada.

Según la actividad de la enfermedad DAS28-PCR, el 6,4% estaba en remisión, el 32,2% tenía actividad leve, el 37,1% tenía actividad moderada y el 24,2% tenía actividad alta. También se realizó la escala SDAI observándose mediante este método un porcentaje de pacientes con baja actividad del 38,7%.

La concentración media serológica de vitamina 25(OH) D fue de $27,0 \pm 8,0$ ng/ml. El 41,9% los valores determinados de Vitamina D eran suficientes, el 41,9% insuficientes y el 16,2% deficientes. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial en un 12,9% y diabetes en un 9,6%. Todos los pacientes recibieron una

dosis media de corticosteroides de 5 mg de prednisona oral como tratamiento continuo con agentes biológicos y no biológicos. (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas, clínicas y laboratorio de la Artritis Reumatoidea.

Variable	Categoría	N total -62	%
Anticuerpos anti-CCP, >20 U/ml		47	75,8
Factor reumatoideo > 14 U/ml		54	87
Interleucina 6 > 1,8 pg./ml		37	59,6
Proteína C reactiva, PCR (≥ 5 mg/l)		19	30,6
Eristrosedimentacion, hasta 30 mm		34	47,2
Genero	Mujeres	57	91,9
DAS28-PCR	Alta	8	24,2
	Moderada	30	37,1
	Leve	20	32,2
	Remisión	4	6,4
SDAI	Alta	15	24,2
	Moderada	23	37,1
	Leve	24	38,7
Niveles de vitamina D	Normal	21	33,8
	Insuficiente	28	45,1
	Deficiencia	13	20,9
Tratamiento	No biológicos	44	70,9
	biológicos	18	29,1
Comorbilidades	Diabetes	6	9,6
	Hipertensión Arterial	8	12,9
Vitamina D, media \pm DE		27,0 \pm (8,0)	
NAD, media \pm DE		3,8 \pm (2,9)	
NAT, media \pm DE		0,9 \pm (1,3)	
Tiempo de Evolución, media \pm DE		8,6 \pm (3,9)	
Edad, media \pm DE		56,4 \pm (9,2)	

Anti-CCP: anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado DE: desviación estándar; DAS28: Disease Activity Score; SDAI: Índice simplificado de actividad de la enfermedad PCR: proteína C reactiva; Vit. D: vitamina D; NAD: Numero de articulaciones dolorosas; NAT: Número de articulaciones Tumefactas

En cuanto a la actividad de la enfermedad evaluada por DAS28-PCR, la mayoría de los pacientes con AR tenían actividad moderada a leve con niveles insuficientes de vitamina D. El análisis univariante no mostró asociación entre los niveles séricos de vitamina D según la actividad de la enfermedad por DAS28-PCR ($p 0,3$) (Tabla 2).

Tabla 2. Relación de medias de vitamina D sérica entre los diferentes grupos según la actividad de la enfermedad por DAS28-PCR.

Variables	Niveles de vitamina D Total 62 pacientes			Chi	Valor P
	Normal	Insuficiente	Deficiencia		
DAS28-PCR					
Remisión			4(30,7%)	4	0,3
Leve	4(19,0%)	7(25,0%)	9(69,2%)	20	
Moderada	14(66,6%)	16(57,1%)		30	
Alta	3(14,2%)	5(17,8%)		8	
Total	21	28	13	62	

El coeficiente ρ Spearman no mostró relación alguna entre ambas variables (ρ 0,5) (fig. 1). Los niveles insuficientes de 25(OH)D no estuvieron significativamente asociados con una alta actividad de la enfermedad.

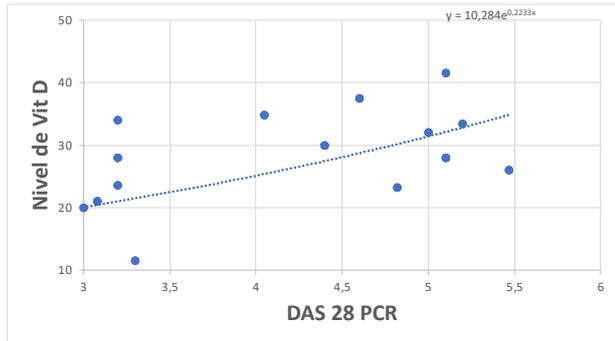


Figura 1. Diagrama de dispersión de vitamina D sérica y la actividad de la enfermedad por DAS 28-PCR

DISCUSIÓN

Este estudio no mostró una relación significativa entre la actividad de la enfermedad por DAS 28 PCR y los niveles séricos de 25(OH)D. El nivel medio de vitamina D fue de $32,9 \pm 11,5$ ng/ml, casi la mitad de los pacientes (45%) tenía deficiencia de 25(OH)D. Sin embargo, la otra mitad (55%) tenía niveles normales y no se encontró deficiencia de vitamina D.

Nuestra población de pacientes reflejó características típicas del grupo de AR, predominio femenino (91,9%), edad media 56,4 años, duración media de la enfermedad 8,6 años, todos con tratamiento y seguimiento por el servicio de reumatología.

Este estudio no encontró una asociación significativa entre la actividad de la enfermedad y los niveles séricos de 25(OH)D, además se debe considerar que esta falta de asociación no podría extrapolarse a la población con AR de alta actividad, ya que la mayoría de la población de estudio tenía baja actividad.

Nuestros hallazgos coinciden con los de otros autores. Por ejemplo, un estudio transversal realizado con 239 pacientes tailandeses con AR no encontró una correlación entre los niveles séricos de 25(OH)D y la cantidad de articulaciones dolorosas e inflamadas, las puntuaciones de DAS28, HAQ y la seropositividad de FR y anti-CCP. El estudio TOMORROW en Japón, en el que participaron 186 pacientes con artritis reumatoide, no encontró una relación significativa entre la actividad de la enfermedad

y el nivel sérico de 25(OH)D. Además, un estudio transversal realizado en nuestro país, en el Hospital Luis Ver-naza y el Centro de Reumatología y Rehabilitación, en el que participaron 100 pacientes en tratamiento con corticoide, algunos de los cuales fueron suplementados con vitamina D, también demostró que no hubo relación.^{17,18,19}

Sin embargo, se han encontrado estudios en la literatura que respaldan la relación entre los niveles más bajos de vitamina D y las manifestaciones clínicas más severas de la artritis reumatoide, el índice de actividad de la enfermedad y otras enfermedades reumáticas. El estudio COMORA, que incluyó 1412 pacientes con artritis reumatoide de 15 países, encontró un promedio de vitamina D de $27,3 \pm 15,1$ ng/ml, con una deficiencia del 54,6% y una deficiencia del 8,5 %. La edad, el IMC, el nivel educativo, la actividad de la enfermedad, las dosis de corticoide y las comorbilidades se relacionaron con niveles bajos de vitamina D. La relación entre los niveles de vitamina D y la actividad de la enfermedad sigue siendo un tema de discusión.^{11,14,15}

CONCLUSIONES

La relación entre los niveles de vitamina D y la actividad de la enfermedad aún es controvertida y puede deberse a que los niveles de 25(OH)D son fácilmente modificables por factores tales como área geográfica, edad, uso de productos de protección solar, ropa, glucocorticoides, medicamentos antipalúdicos e inmunosupresores utilizados para tratar la artritis reumatoide.^{11,14,18,19}

Se necesita más investigación para aclarar el efecto de la vitamina D en la artritis reumatoide. Por tanto, se necesita una evaluación más amplia e incluso un seguimiento de estos pacientes para determinar el comportamiento de tal posible asociación. No existen estudios longitudinales que examinen el papel de los niveles de vitamina D en la predicción de la actividad de la AR y la respuesta al tratamiento.^{18,19}

LIMITACIÓN

En este estudio se incluyeron pacientes con artritis reumatoide a quienes se les había realizado una prueba de vitamina D en el último año. Esta prueba no se realiza de manera rutinaria en los controles de los pacientes quedando a criterio del experto solicitarla.

Por lo cual se encontró que la mayor parte de paciente en las historias clínicas no contaban con dosaje de vitamina D, a pesar de tener una gran cantidad de pacientes con Artritis de reumatoide en esta casa de salud (1200 pacientes), por lo que disminuyó la muestra del estudio pudiendo a ver sesgo de los participantes del estudio, ya que eran pacientes que se encontraban en control y tratamiento de su enfermedad, la determinación se realizó en gran parte de los pacientes del estudio cuando presentaban actividad de la enfermedad clasificada como moderada a leve, por lo que no permite comparar los resultados con una alta actividad de AR.

Se ha sugerido que se necesitan más estudios con una muestra y una población más grande.

REFERENCIAS

1. James r. o'dell "Artritis Reumatoide" capítulo 264 del tratado de medicina interna de goodman y cecil, edición 25 © 2017. elsevier españa, s.l.u pag 1755.
2. Revista cubana de reumatología. "Evaluación De La Calidad De Vida Relacionada Con La Salud En Pacientes Con Artritis Reumatoide En Un Centro De Reumatología" issn 1617- 5996, vol 17nº1 la habana en-abr 2015.
3. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules*. 2021 Nov 3;11(11):1624. doi: <https://doi.org/10.3390/biom11111624>
4. Turhanoglu AD, Güler H, Yönden Z, Aslan F, Mansuroglu A, Ozer C. La relación entre la vitamina D y la actividad de la enfermedad y el estado de salud funcional en la artritis reumatoide. *Reumatol Int*. 2011; 31 (7): 911-4. doi: [10.1007/s00296-010-1393-6](https://doi.org/10.1007/s00296-010-1393-6). [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Canción GG, Bae SC, Lee YH. Asociación entre la ingesta de vitamina D y el riesgo de artritis reumatoide: un metanálisis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31 (12): 1733-9. doi: [10.1007/s10067-012-2080-7](https://doi.org/10.1007/s10067-012-2080-7). [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Zakeri Z, Sandoughi M, Mashhadi MA, Raesi V, Shahbakhsh S: Nivel sérico de vitamina D y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide de aparición reciente. *Int J Rheum Dis* 2013 18 de octubre; doi:[10.1111/1756-185X.12181](https://doi.org/10.1111/1756-185X.12181). [Publicación electrónica antes de la impresión]. [PubMed]
7. Craig SM, Yu F, Curtis JR, Alarcón GS, Conn DL, Jonas B, et al. Estado de vitamina D y sus asociaciones con la actividad y gravedad de la enfermedad en afroamericanos con artritis reumatoide de aparición reciente. *J Reumatol*. 2010; 37 (2): 275-81. doi: [10.3899/jrheum.090705](https://doi.org/10.3899/jrheum.090705). [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Lee YH, Bae SC. Nivel de vitamina D en la artritis reumatoide y su correlación con la actividad de la enfermedad: un metanálisis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016; 34 : 827-833. [PubMed] [Google Scholar]
9. Lin J, Liu J, Davies ML, Chen W. Nivel sérico de vitamina D y actividad de la enfermedad de artritis reumatoide: revisión y metanálisis. *Más uno*. 2016; 11 : e0146351. doi: [10.1371/journal.pone.0146351](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146351). [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. Canción GG, Bae SC, Lee YH. Asociación entre la ingesta de vitamina D y el riesgo de artritis reumatoide: un metanálisis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31 : 1733-1739. doi: [10.1007/s10067-012-2080-7](https://doi.org/10.1007/s10067-012-2080-7). [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Guan Y, Hao Y, Guan Y, Bu H, Wang H. El efecto de la suplementación con vitamina D en pacientes con artritis reumatoide: una revisión sistemática y un metanálisis. *Frente Medio*. 2020; 7 :596007. doi: [10.3389/fmed.2020.596007](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.596007). [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
12. Welsh P, Peters MJ, Sattar N. ¿Es la vitamina D en la artritis reumatoide una solución mágica o un espejismo? La necesidad de mejorar la base de evidencia antes de las solicitudes de suplementación. *Artritis Reumatica*. 2011; 63 : 1763-1769. doi: [10.1002/art.30341](https://doi.org/10.1002/art.30341). [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. G.G. Song, S.-C. Bae, Y.H. Lee. Association between vitamin D intake and the risk of rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Clin Rheumatol*., 31 (2012), pp. 1733-1739 <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-012-2080-7> | Medline
14. J. Cote, A. Berger, L.H. Kirchner, A. Bili. Low vitamin D level is not associated with increased incidence of rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*., 34 (2014), pp. 1475-1477 <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-014-3019-x> | Medline
15. T. Baykal, K. Senel, F. Alp, A. Erdal, M. Ugur. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and disease activity in rheumatoid arthritis?. *Bratisl Lek Listy*., 113 (2012), pp. 610-611 http://dx.doi.org/10.4149/bll_2012_137 | Medline

16. G. Maldonado Velez, R. Guerrero, C. Ríos. Prevalence of vitamin D levels in patients with autoimmune diseases in Ecuador: A retrospective study. *Rev Colomb Reumatol.*, 24 (2017), pp. 205–210
17. N. Hajjaj-Hassouni, N. Mawani, F. Allali, H. Rkain, K. Hassouni, I. Hmamouchi, et al. Evaluation of vitamin D status in rheumatoid arthritis and its association with disease activity across 15 countries: “The COMORA Study”. *Int J Rheumatol.*, 2017 (2017), pp. 5491676 <http://dx.doi.org/10.1155/2017/5491676> | Medline
18. J. Lin, J. Liu, M.L. Davies, W. Chen. Vitamin D level and rheumatoid arthritis disease activity: Review and meta-analysis. *PloS One.*, 11 (2016), pp. e0146351
19. De la Torre Lossa, P., Álvarez, M. M., Del Carmen González Guzmán, M., López-Martínez, R., & Acosta, C. R. (2020). La vitamina D no es útil como biomarcador para la actividad de la enfermedad en artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 16(2), 110–115. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.02.016>
20. M. Varenna, M. Manara, F.P. Cantatore, A. del Puente, O. di Munno, N. Malavolta, et al. Determinants and effects of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxy-vitamin D levels in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.*, 30 (2012), pp. 714–719.
21. Chico-Capote A, Estevez-del-Toro M, Sanchez-Bruzon Y, Reyes-Paredes A, Puente-Carmona R, Denis-de-Armas R. Vitamina D y su relación con la actividad en la artritis reumatoide. *Acta Médica [revista en Internet]*. 2023 [citado 26 May 2024]; 24 (2) Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/382>
22. Harrison SR, Jutley G, Li D, Sahbudin I, Filer A, Hewison M, et al. Vitamin D and early rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol [Internet]*. 2020;4(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s41927-020-00134-7>
23. Cooles FA, Pratt AG, Lendrem DW, Ng WF, Aspray TJ, Isaacs JD. Retrospective analysis of the role of serum vitamin D in early rheumatic disease. *Rheumatology*. 2015;54(2):374–5.
24. Tv P, Kumar B, Chidambaram Y, Thangavelu S. Correlation of Rheumatoid arthritis disease severity with serum vitamin D levels. *Clin Nutr ESPEN [Internet]*. 2023;57:697–702. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.08.025>
25. View of Role of vitamin D in autoimmune rheumatological diseases [Internet]. *Saludcyt.ar.* [citado el 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://revista.saludcyt.ar/ojs/index.php/sct/article/view/307/640>
26. Heidari B, Hajian-Tilaki K, Heidari P. The status of serum vitamin D in patients with rheumatoid arthritis and undifferentiated inflammatory arthritis compared with controls. *Rheumatol Int [Internet]*. 2012 [citado el 26 de mayo de 2024];32(4):991–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21246367/>
27. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: A review. *JAMA [Internet]*. 2018 [citado el 26 de mayo de 2024];320(13):1360. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2705192>
28. Cutolo M, Otsa K, Uprus M, Paolino S, Serio B. Vitamin D in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev [Internet]*. 2007;7(1):59–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2007.07.001>
29. Chandrashekar S, Patted A. Role of vitamin D supplementation in improving disease activity in rheumatoid arthritis: An exploratory study. *Int J Rheum Dis [Internet]*. 2017 [citado el 26 de mayo de 2024];20(7):825–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26481198/>
30. Illescas-Montes R, Melguizo-Rodríguez L, Ruiz C, Costela-Ruiz VJ. Vitamin D and autoimmune diseases. *Life Sciences* 2019;233:116744. <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2019.116744>.
31. Dehghan A, Rahimpour S, Soleymani-Salehabadi H, Owlia MB. Role of vitamin D in flare ups of rheumatoid arthritis. *Z Rheumatol [Internet]*. 2014 [citado el 26 de mayo de 2024];73(5):461–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24352479/>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Arteritis de Takayasu en paciente con daño valvular

Zambrano-Castro D.,¹ Delgado-Salas A.,¹ Martínez-Pérez J.,²
López-Martínez R.²

¹Medicina Interna, Hospital Luis Vernaza-
Universidad Espíritu Santo.
Guayaquil, Ecuador.

²Servicio de Reumatología, Hospital Luis
Vernaza.
Guayaquil, Ecuador.

Takayasu arteritis in patient with valvular damage

PALABRAS CLAVE

arteritis de Takayasu, vasculitis, daño valvular, convulsión

KEYWORDS

Takayasu arteritis, vasculitis, valve damage, seizure

CORRESPONDENCIA

Dolores Zambrano Castro
doloreszambranocastro@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3671-0226>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés
en esta publicación.

RESUMEN

La arteritis de Takayasu (TAK) es una vasculitis crónica, poco frecuente, de grandes vasos que afecta a la aorta y sus grandes ramas. El daño valvular no es bajo, aunque su incidencia difiere entre poblaciones, con un reporte entre el 20 a 45% con un radio mujer:hombre de 4.8 a 1. La inflamación arterial es la característica central de la enfermedad, asociada de forma variable con una respuesta sistémica de fase aguda. Se presenta el caso de una mujer de 25 años con antecedentes de atrofia renal e insuficiencia cardíaca que presentó convulsiones, se identifica discrepancia en presión arterial y pulsos periféricos de extremidades; corroborándose sospecha diagnóstica.

ABSTRACT

Takayasu arteritis (TAK) is a rare, chronic large vessel vasculitis that affects the aorta and its large branches. Valve damage is not low, although its incidence differs between populations, with a report between 20 to 45% with a female:male ratio of 4.8 to 1. Arterial inflammation is the central characteristic of the disease, variably associated with an acute phase systemic response. The case of a 25-year-old woman with a history of renal atrophy and heart failure who presented with seizures is presented; a discrepancy in blood pressure and peripheral pulses of extremities is identified; confirming diagnostic suspicion.

INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu (TAK) es una vasculitis crónica, poco frecuente, de grandes vasos que afecta a la aorta y sus grandes ramas. La TAK es predominantemente una enfermedad del adulto joven, que normalmente se presenta en la segunda y tercera década de la vida, con una prevalencia de 0,4-2,6 casos por millón de habitantes; siendo más frecuente en mujeres menores de 40 años.¹ La inflamación arterial es la característica central de la enfermedad, asociada de forma variable con una respuesta sistémica de fase aguda. Las lesiones inflamatorias se caracterizan por un engrosamiento de la pared arterial y frecuentemente resultan en una remodelación de la luz arterial después de la proliferación de miofibroblastos. En la mayoría de las series, el 90% de los pacientes padecen estenosis arteriales y hasta un 25% enfermedad aneurismática.²

Los primeros síntomas son inespecíficos y un diagnóstico precoz es difícil y requiere conciencia y sospecha clínica. Su forma de presentación incluye síntomas constitucionales, carotidinia, hipertensión arterial, pulsos periféricos disminuidos o ausentes. El diagnóstico temprano es importante para prevenir daños graves a los órganos terminales, incluidos accidentes cerebrovasculares y cardiopatía isquémica.³ Estos pacientes a menudo presentan aumento de los marcadores inflamatorios, incluida la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular, pero la respuesta inflamatoria sistémica no siempre muestra una correlación positiva con la actividad inflamatoria en la pared del vaso.⁴ Por tanto, los estudios de imagen juegan un papel principal en el diagnóstico y control de la enfermedad.⁵

Los glucocorticoides siguen siendo los más eficaces y sirven como tratamiento fundamental de primera línea. Los fármacos inmunosupresores también desempeñan un papel importante entre los que se incluyen metotrexato, azatioprina, leflunomida o micofenolato mofetilo.^{6,7} Sin embargo, se ha reportado el beneficio de la terapia biológica en diversos estudios; donde los inhibidores del factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y del receptor de IL-6 (tocilizumab) en pacientes con TAK que eran refractarios a otras terapias inmunosupresoras mostraron beneficios.⁸⁻¹¹

CUADRO CLÍNICO

Se presentó a la consulta una paciente de 25 años, con antecedentes patológicos personales de atrofia renal

derecha de origen no filiado e insuficiencia cardiaca con tres episodios de descompensación requiriendo ingreso hospitalario. Como medicación habitual refirió digoxina, carvedilol, enalapril, hidroclorotiazida y furosemina. Acudió por cuadro clínico de 2 meses de evolución por cefalea y confusión, presentó convulsión tónico-clónica de 1 minuto aproximadamente; acompañado de pérdida de consciencia y relajación de esfínteres con periodo post-ictal de varias horas. El cuadro se exacerbó con palpitations y astenia, disnea progresiva (CF III) y dolor precordial opresivo, de inicio súbito, EVA 7/10 con irradiación a hombro izquierdo. Se realizó ecocardiograma que reportó insuficiencia mitral severa con ruptura de cuerda tendinosa, por lo cual se decidió su internación.

A su ingreso presentaba signos vitales dentro de parámetros adecuados. Al examen físico destacó edema de miembros inferiores Godet I, palpación de thrill sistólico a predominio de foco mitral y choque de la punta desplazado hacia abajo e izquierda. A la auscultación se constató soplo holosistólico en foco mitral de intensidad 4/6, irradiado a todos los focos cardíacos, región interescapular y región axilar izquierda. Durante su valoración, llamó la atención variaciones de la presión arterial en ambas extremidades superiores, encontrándose una presión arterial sistólica de 160 mmHg y diastólica de 90 mmHg en brazo derecho y presión arterial sistólica de 100 mmHg y diastólica de 60 mmHg en brazo izquierdo; acompañados de pulsos asimétricos entre extremidades superiores e inferiores.

Los estudios reportaron: leucocitosis con neutrofilia, anemia leve, normocítica, normocrómica, proteína C-reactiva (PCR) 19 mg/dL, función renal y hepatograma normal, hiperpotasemia e hipercloremia leve. La tropoina ultrasensible (120,4 mg/L) y el péptido natriurético (4831 pg/ml) resultaron elevados, TSH (4,92 UI/ml) ligeramente elevada con T4 libre (1,59 mg/dL) normal. Como imágenes complementarias se realizó nuevo ecocardiograma donde se corroboró Insuficiencia mitral severa por prolapso de velo anterior y ruptura de cuerda tendinosa, tipo II de la clasificación de Carpertier (Imagen 1). La Ecografía Doppler de vasos de cuello describió disminución del calibre con engrosamiento parietal y mínimo flujo Doppler intraluminal en arteria carótica común, interna y externa de lado izquierdo (Imagen 2).

La paciente recibió como tratamiento furosemina 40mg cada día, enalapril 10 mg cada 12 horas, carvedilol 6.25mg cada 12 horas y enoxaparina 60mg cada día. Se solicitó

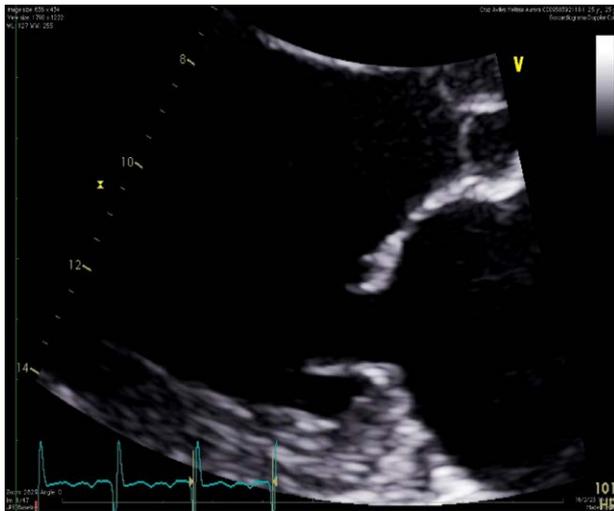


Imagen 1. Ecocardiograma: Insuficiencia mitral severa por prolapso de velo anterior y ruptura de cuerda tendinosa, Carpentier tipo II.

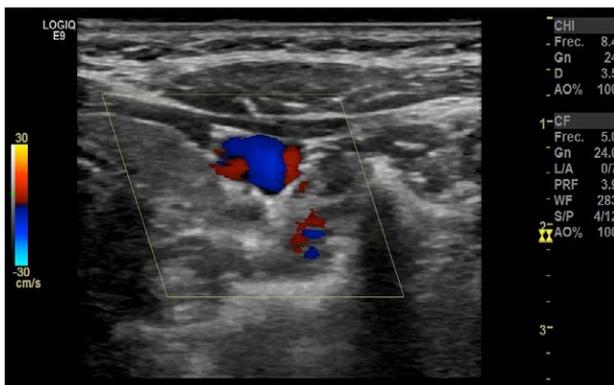


Imagen 2. Eco doppler de vasos de cuello: lado izquierdo arterias carótidas común, interna y externa disminuidas de calibre, con engrosamiento parietal y mínimo flujo Doppler intraluminal.

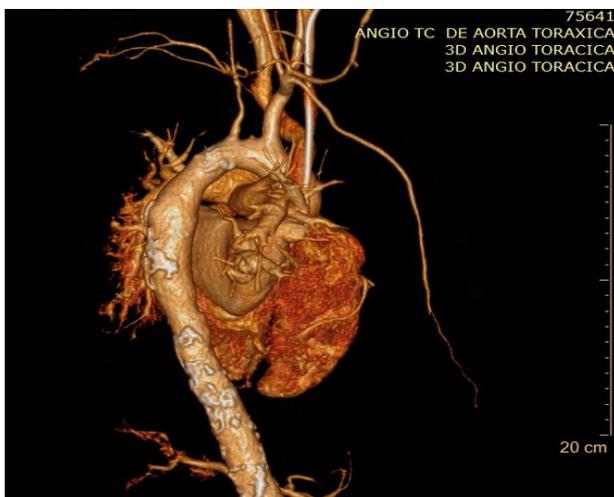


Imagen 3. AngioTC de Aorta torácica: Cardiomegalia, signos de arteritis ACP izquierda vs llenado retrogrado en ACI izquierda.

valoración por servicio de reumatología por presentar pulsos radiales lábiles, solicitándose estudios inmunológicos y AngioTC de Aorta torácica confirmando impresión diagnóstica de Arteritis de Takayasu (Imagen 3). Por lo que se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona 250 mg por 4 días y posteriormente corticoides por vía oral. Fue dada de alta hospitalaria con seguimiento y administración de Tocilizumab mensual.

A los 2 meses intercurrió con cuadro en insuficiencia cardíaca descompensada requiriendo nuevo ingreso hospitalario. Presentó dos episodios de convulsiones tónico-clónicas por lo que se realizó tomografía de cráneo simple que reportó infarto crónico cerebeloso derecho + obstrucción de arteria carótida izquierda intracraneal segmentos intracraneales y en circulación posterior del lado izquierdo. En esta ocasión se decidió intervenir quirúrgicamente para reemplazo de válvula mitral con Bypass cardiopulmonar. La paciente evolucionó tórpidamente, falleciendo durante postquirúrgico.

DISCUSIÓN

La TAK puede presentar diversas manifestaciones clínicas. Por lo general, comienza con síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, claudicación y fatiga; progresando a debilidad, aturdimiento, mareos, presión arterial alta, retinopatía, insuficiencia aórtica, soplos vasculares, síntomas neurológicos como convulsiones y síncope (aproximadamente 20%), dependiendo de la oclusión provocada por los infiltrados inflamatorios.¹² El aumento de reactantes inflamatorios como eritrosedimentación (VSG) y PCR proporcionan evidencia adicional. El Gold estándar para el diagnóstico es la angiografía.¹³

Este cuadro se ha reportado con manifestaciones como edema pulmonar en pacientes hipertensos o cuadros frecuentes de síncope y desmayos.¹⁴ Este paciente presentó episodios de convulsiones que inicialmente llevaron a la valoración del compromiso valvular. La identificación de la discrepancia en la presión arterial entre las extremidades acompañada de la elevación de los reactantes inflamatorios aumentó el nivel de sospecha clínica. Siendo corroborado el diagnóstico mediante imagenología recibiendo el tratamiento médico indicado.

La base del tratamiento son los glucocorticoides sistémicos y los inmunosupresores, que reducen la inflamación y limitan el desarrollo de la enfermedad.¹⁵ La reso-

lución quirúrgica (angioplastia) se indica en casos de estenosis arterial irreversible debido a afecciones como isquemia cerebral, hipertensión con estenosis crítica de la arteria renal, claudicación de las extremidades o ambas;¹⁶ aun que no en fase aguda.

El uso de terapia biológica cobró importancia frente a la necesidad de disminuir los efectos y dependencia de la corticoterapia. El tocilizumab se ha considerado en casos de refractariedad y necesidad de control rápido de actividad de la enfermedad.¹⁷ En este caso, se empleó con el objetivo de inducir la remisión, estabilizar la enfermedad vascular y reducir la inflamación. Dada la interurrencia presentada en la evolución de la paciente con compromiso clínico y de actividades diarias severo, se consideró la resolución quirúrgica;¹⁸ que se retrasó en inicialmente por la actividad de la enfermedad.

La TAK es una patología poco frecuente en nuestro medio, por lo que se requiere su sospecha clínica para su correcta identificación. En Ecuador, se han descrito casos previos;^{5,19} lo que sugiere que es necesario conocer las características de esta patología para su diagnóstico oportuno. Además, se sugiere realizar seguimiento a través del tiempo, para corroborar una evolución clínica adecuada. Nuestra paciente permaneció en seguimiento clínico; sin embargo, presentó descompensación clínica que condicionó su deceso.

CONCLUSIÓN

Ante la presencia de una paciente con un cuadro crónico de asimetría de pulsos se deben estudiar aquellas entidades que pueden provocar obstrucción u oclusión del lumen arterial. La TAK es una vasculitis de grandes vasos que se presenta con mayor prevalencia en mujeres jóvenes, de difícil diagnóstico en etapas iniciales. Es importante mantener la sospecha, para un diagnóstico oportuno y abordaje terapéutico; como es el caso de esta paciente, quien presentó síntomas de insuficiencia cardíaca desde edades tempranas.

REFERENCIAS

1. Esatoglu SN, Hatemi G. Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2022;34(1):18-24.
2. Tombetti E, Mason JC. Takayasu arteritis: advanced understanding is leading to new horizons. *Rheumatol Oxf Engl*. 2019;58(2):206-19.
3. Podgorska D, Podgorski R, Aebisher D, Dabrowski P. Takayasu arteritis - epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Appl Biomed*. 2019;17(1):20.
4. Vaideeswar P, Deshpande JR. Pathology of Takayasu arteritis: A brief review. *Ann Pediatr Cardiol*. 2013;6(1):52-8.
5. Solis Cartas U, Andramuño Nuñez VL, Bonifaz Guaman X de J, Matías Panchana DZ, Paguay Moreno ÁR, Sánchez Sánchez MG, et al. Diagnóstico de Arteritis de Takayasu, un caso infrecuente. *Rev Cuba Reumatol [Internet]*. 2019 [citado 20 de noviembre de 2023];21(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Misra DP, Rathore U, Patro P, Agarwal V, Sharma A. Disease-modifying anti-rheumatic drugs for the management of Takayasu arteritis—a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2021;40(11):4391-416.
7. Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, Sasaki H, Tanaka H, Matsumura Y, et al. Overview of late outcome of medical and surgical treatment for Takayasu arteritis. *Circulation*. 2008;118(25):2738-47.
8. Abisror N, Mekinian A, Lavigne C, Vandenhende MA, Soussan M, Fain O, et al. Tocilizumab in refractory Takayasu arteritis: a case series and updated literature review. *Autoimmun Rev*. 2013;12(12):1143-9.
9. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004;50(7):2296-304.
10. Osman M, Aaron S, Noga M, Yacyshyn E. Takayasu's arteritis progression on anti-TNF biologics: a case series. *Clin Rheumatol*. 2011;30(5):703-6.
11. Mekinian A, Biard L, Lorenzo D, Novikov PI, Salvarani C, Espitia O, et al. Intravenous versus subcutaneous tocilizumab in Takayasu arteritis: multicentre retrospective study. *RMD Open*. 2023;9(2):e002830.
12. Belem JMF, Pereira RMR, Perez MO, do Prado LL, Calich AL, Sabetto Z, et al. Epidemiologic Features of Systemic Vasculitides in the Southeast Region of Brazil: Hospital-Based Survey. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. 2020;26(7S Suppl 2):S106-10.

13. Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Update on Takayasu's arteritis. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2015;44(6 Pt 2):e259-265.
14. Khadka A, Singh S, Timilsina S. Takayasu's Arteritis: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2022;60(256):1041-4.
15. Kong X, Sun Y, Dai X, Wang L, Ji Z, Chen H, et al. Treatment efficacy and safety of tofacitinib versus methotrexate in Takayasu arteritis: a prospective observational study. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(1):117-23.
16. Soto ME, Saucedo-Orozco H, Ochoa-Hein E, Eid-Lidt G, Anaya-Ayala JE, Pérez-Torres I, et al. Cardiothoracic surgery and peripheral endovascular intervention in cardiovascular damage from a cohort of orphan rheumatological diseases-epidemiological and survival analysis. *J Thorac Dis*. 2022;14(6):1815-29.
17. Joseph G, Goel R, Thomson VS, Joseph E, Danda D. Takayasu Arteritis. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(2):172-86.
18. Matsuura K, Ogino H, Kobayashi J, Ishibashi-Ueda H, Matsuda H, Minatoya K, et al. Surgical treatment of aortic regurgitation due to Takayasu arteritis: long-term morbidity and mortality. *Circulation*. 2005;112(24):3707-12.
19. Villafuerte Morales JE, de la Caridad Hernández Batista S, Lenin Pilamunga Lema C, Orlando Chimbolema Mullo S. Afectación cardiovascular en una paciente con arteritis de Takayasu, a propósito de un caso. *Rev Cuba Reumatol RCuR*. 2019;21(Extra 1 (Enero-Abril)):11.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Dermatomiositis, la gran simuladora. Reporte de caso

Irene Estefanía Velesaca Tacuri, Gabriela Johanna García Guevara,
Milton Mauricio Sanmartín Plaza

Universidad de Cuenca.
Cuenca, Ecuador.

**Dermatomyositis, the great Imitator:
Case report**

PALABRAS CLAVE

Miopatía inflamatoria, dermatomiositis, debilidad muscular

KEYWORDS

Inflammatory myopathy, dermatomyositis, muscular weakness

CORRESPONDENCIA

Irene Estefanía Velesaca Tacuri
Universidad de Cuenca. Francisco Javier Vélez y Miguel de Unamuno, Cuenca 010201, Ecuador.
estefania.velesca@ucuenca.edu.ec
Telf.: +593 994567038
<https://orcid.org/0009-0005-0572-9508>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Las miopatías inflamatorias asociadas a autoinmunidad, son trastornos de presentación clínica heterogénea. Se caracterizan por la inflamación y destrucción muscular cuya intensidad puede variar. Clínicamente, estos trastornos suelen presentar debilidad generalizada, además de poder afectar a otros órganos y sistemas del cuerpo dependiendo de los anticuerpos específicos involucrados.

El subtipo registrado con mayor prevalencia en las regiones próximas a la línea ecuatorial es la dermatomiositis. Este subtipo se caracteriza por debilidad muscular acompañada de manifestaciones cutáneas. Debido a la heterogeneidad en la presentación, la ausencia de criterios diagnósticos formales, junto a la rareza de la patología, puede representar un desafío clínico, resultando en un retraso en el diagnóstico. En este punto, la identificación de anticuerpos específicos para miopatías desempeña un papel fundamental, ya que ayuda a definir fenotipos clínicos, pronóstico y tratamiento.

Se presenta el caso de un paciente masculino de 21 años, con cuadro clínico de 3 meses de evolución. La clínica incluía eritema y edema palpebral bilateral, debilidad progresiva, mialgias, artritis, síntomas constitucionales, lesiones cutáneas en codos y rodillas. El paciente consultó a múltiples especialistas sin mejoría, con diagnósticos variables. Al examen físico se observaron lesiones cutáneas características de dermatomiositis y debilidad. Los análisis de laboratorio mostraron niveles normales de CK, incremento de transaminasas y PCR, presencia de anticuerpos específicos para miopatías, incluyendo anti-MDA5, anti-Ro52 y anti-NXP2. La electromiografía reveló anormalidades compatibles con miopatía inflamatoria. El paciente fue tratado con corticosteroides y metotrexato, logrando una evolución favorable.

ABSTRACT

Inflammatory myopathies associated with autoimmunity are disorders with a heterogeneous clinical presentation, characterized by muscle inflammation and destruction, with varying intensity. Clinically, these disorders usually present with generalized weakness and may also affect other organs and systems in the body, depending on the specific antibodies involved.

The subtype with the highest prevalence in regions near the equator is dermatomyositis. This subtype is characterized by muscle weakness accompanied by cutaneous manifestations. Due to the heterogeneity in presentation and the absence of formal diagnostic criteria, along with the rarity of the pathology, diagnosis can represent a significant clinical challenge, often resulting in delayed diagnosis. At this point, the identification of specific antibodies for myopathies plays a fundamental role, as it helps define associated clinical phenotypes, prognosis, and treatment.

A case is presented of a 21-year-old male patient with a clinical course of 3 months. The clinical presentation included erythema and bilateral eyelid edema, progressive weakness, myalgias, arthritis, constitutional symptoms, and skin lesions on the elbows and knees. The patient consulted multiple specialists without improvement, receiving variable diagnoses. Physical examination revealed skin lesions characteristic of dermatomyositis and weakness. Laboratory tests showed normal CK levels, elevated transaminases and PCR, and the presence of specific myopathy antibodies, including anti-MDA5, anti-Ro52, and anti-NXP2. Electromyography revealed abnormalities consistent with inflammatory myopathy. The patient was treated with corticosteroids and methotrexate, achieving a favorable evolution.

INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias asociadas a autoinmunidad (MII) constituyen un conjunto diverso de trastornos autoinmunes que se caracterizan por la inflamación y destrucción del músculo esquelético, con afectación variable de la piel y otros órganos.¹

Se estima que la incidencia de MII oscila entre 0,2 y 2 por 100.000 personas-año, con una prevalencia de 2 a 25 por

100.000 personas, dependiendo de la región geográfica.²

Clinicamente se presenta con debilidad muscular y manifestaciones extramusculares como lesiones cutáneas características, artritis, enfermedad pulmonar intersticial, disfagia o afectación cardiaca entre otras.³ El diagnóstico de MII no tiene criterios específicos actuales, una de las primeras clasificaciones y los primeros criterios diagnósticos fueron publicados por Peter y Bohan en 1975 basándose en características clínico-histológicas.⁴

Desde entonces, la identificación de anticuerpos específicos para miopatías (AEM) ha demostrado ser crucial para agrupar a los pacientes en categorías clínico-fenotípicas más homogéneas, permitiendo así predecir mejor el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Esto subraya la importancia fundamental de detectar estos anticuerpos en la práctica clínica.⁵

En un estudio reciente se propuso un esquema de clasificación para identificar subgrupos de MII en base a un enfoque clínico-serológico específico, englobándolo en cuatro subgrupos: dermatomiositis (DM), miositis por cuerpos de inclusión (IBM), miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM) y el síndrome anti-sintetasa.^{6,7}

CASO CLÍNICO

Presentamos un paciente masculino de 21 años, sin antecedentes patológicos, referido al servicio de consulta externa de reumatología por presentar cuadro clínico de tres meses de evolución caracterizado por eritema periorbitario y edema palpebral bilateral, acompañado de debilidad muscular simétrica progresiva que inicia en cintura escapular y hace 2 meses evolucionó a incapacidad funcional, mialgias de intensidad 8/10 en escala de EVA, poliartritis, lesiones dérmicas en codos y rodillas, rigidez matutina, pérdida de peso de 6 kg y fiebre intercurrente.

El paciente consultó a varios especialistas y recibió tratamiento con analgésicos, antipiréticos, colirios oftálmicos, antibióticos y suplementos energéticos, sin mejoría. En el examen físico, se observó exantema en heliotropo (Figura 1), eritema facial en la zona nasal, signo de Gottron (Figura 2), pápulas de Gottron (Figura 3) y fenómeno de Raynaud. Se detectó artritis localizada en codos y rodillas con marcada limitación funcional, y disminución simétrica de la fuerza muscular 2/5 según escala de Daniel.

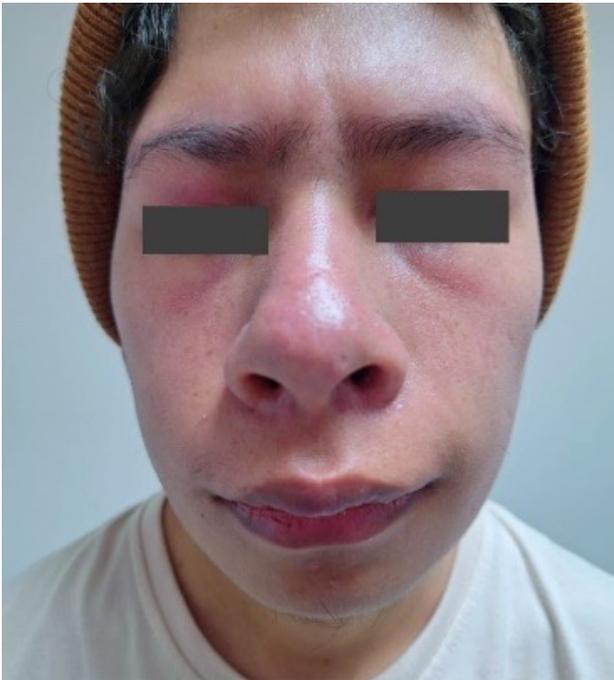


Figura 1. Exantema heliótopo.



Figura 2. Signo de Gottron.



Figura 3. Pápulas de Gottron.

La analítica de laboratorio demostró leucocitos: 3.110/ul, neutrófilos: 2.570/ul, linfocitos: 310/ul, hemoglobina: 14,7g/dl, plaquetas: 207.000/ul, eritrosedimentación método de Wintrobe: 20mm/h (hasta 12), proteína C reactiva (PCR): 2,5mg/dl, creatinina 0,68mg/dl, aspartato-aminotransferasa (AST): 101,3U/l (hasta 35), alano-aminotransferasa (ALT): 115U/l (hasta 45), creatina quinasa (CK): 73,2 U/l (hasta 171), hormona estimulante de la tiroides (TSH): 3,9 μ U/mL. Se solicitó panel de autoanticuerpos específicos para miopatías: anti-MDA5 (+++) positivo alto, anti-Ro52 (++) positivo, anti-NXP2 (+) positivo.

La electromiografía reportó datos de compromiso miopático, dado por presencia de potenciales de acción de cada unidad motora (PAUM) de baja amplitud y de corta duración, especialmente en deltoides, bíceps, tríceps, vasto lateral, medial y gastrocnemio medial con reclutamiento rápido, completo y abundantes de denervación activa en la gran mayoría de músculos explorados compatible con miopatía inflamatoria. Se realiza tomografía simple de tórax sin evidencia de afección.

Basándose en estos hallazgos y la presentación clínica compatible se diagnosticó una miopatía inflamatoria tipo DM asociada a autoinmunidad con autoanticuerpo anti-MDA5. Se administraron corticosteroides intravenosos, y al tercer día de tratamiento con pulsos de metilprednisolona, el paciente recuperó la marcha. Además, se inició terapia con metotrexato subcutáneo a dosis de 25 mg semanal, lo cual resultó en una mejoría clínica significativa.

DISCUSIÓN

La dermatomiositis (DM) es considerado el subgrupo más frecuente MII; clínicamente se define por manifestaciones musculares caracterizado por debilidad muscular progresiva y simétrica de los músculos del hombro y la cadera; asociado a lesiones cutáneas patognomónicas como exantema en heliotropo, pápulas de Gottron y/o signo de Gottron. Esta presentación clínica es considerado como el prototipo clásico, aunque también puede cursar sin afectación muscular como es el caso de la DM amiopática e hipomiopática.^{3,8} Puede afectar a otros órganos, los hallazgos extramusculares más comunes son: la enfermedad pulmonar intersticial, neoplasias, disfagia y el compromiso miocárdico.^{6,9}

Se ha sugerido una mayor prevalencia del subtipo DM en zonas cercana a la línea ecuatorial.¹ En un gran análisis reciente de 3.067 pacientes del registro de Euromiositis, la DM fue el trastorno más común con un 31%.¹⁰ En el caso abordado se presentó sintomatología clásica de la DM en asociación con una gran variabilidad clínica, lo que retrasó el diagnóstico. Existió evidencia clara y objetiva de compromiso muscular, que incluían la elevación de transaminasas como marcadores de enzimas musculares y alteraciones en la electromiografía.

El descubrimiento de autoanticuerpos fue un hito importante en el diagnóstico de las MII y dió lugar a nuevos criterios diagnósticos para una clasificación basada en hallazgos clínicos, histopatológicos y serológicos.^{11,12} En la DM y las formas juveniles, se identifica un autoanticuerpo en aproximadamente el 60% de los casos.¹³

La determinación de estos autoanticuerpos llevaron a la propuesta de subclasificar DM en seis diferentes subtipos: anticuerpo complejo de desacetilasa remodelador de nucleosoma (anti-Mi2), gen asociado a la diferenciación del melanoma 5 (anti-MDA5), factor transcripcional intermediario 1 γ (anti-TIF1 γ), proteína de matriz anti-nuclear 2 (anti-NXP2), pequeña enzima activadora del modificador similar a la ubiquitina (anti-SAE) y DM con autoanticuerpos negativos.¹³⁻¹⁵ Nuestro paciente presentó positividad para dos autoanticuerpos específicos, predominando el anti-MDA5.

La DM anti-MDA5 se describió en 2005 en una cohorte de pacientes japoneses con dermatomiositis amiopática.¹⁶ Constituye una enfermedad rara, representa menos del 2% de las MII.^{12,17} Delinea un síndrome clínico variado carac-

terizado por debilidad muscular leve o ausente, aumento leve o nulo de los niveles de CK, es decir, el prototipo de DM amiopática.¹⁸

Las manifestaciones extramusculares son predominantes: piel (95-100%), pulmón (75%), articulaciones (40%) y músculos (40%) asociada con signos constitucionales (50%). Además de la erupción cutánea clásica de la DM, presentan con frecuencia otros rasgos cutáneos como úlceras, pápulas palmares, manos de mecánico, fenómeno de Raynaud y calcinosis. Pero el daño sistémico que pesa sobre el pronóstico en este subgrupo es la presencia de daño pulmonar intersticial rápidamente progresivo (EPI-RP).^{13,15}

En paciente con anticuerpos anti-MDA5, se observa que una minoría presenta debilidad muscular (0-55%) y los niveles de CK suelen ser relativamente bajos.^{15,19} Este patrón podría explicar la normalidad de la CK observada en nuestro paciente, así como la presentación heterogénea de síntomas extramusculares.

El segundo autoanticuerpo identificado corresponde al anti-NXP2, se encuentra en aproximadamente el 17%-25% de pacientes con DM, y presentan un perfil de miopatía persistente, además calcinosis, contracturas articulares y artritis. Se demostró que los jóvenes con DM anti-NXP2 tienen menos probabilidades de entrar en remisión.^{3,15} La positividad de este anticuerpo explicaría la afectación muscular marcada en nuestro paciente.

Existe clara asociación entre el cáncer y los autoanticuerpos anti-NXP2, mismos que fueron confirmados en estudios posteriores.¹⁵ A diferencia de la DM anti-MDA5 en el que la malignidad es poco común.^{12,20} Por consiguiente, será necesario un seguimiento adecuado para detectar oportunamente cualquier indicio de cáncer.

El último anticuerpo aislado corresponde al anti-Ro52, se considera inespecífico ya que no se clasifica dentro algún subgrupo DM. En un estudio chino recientemente confirmaron que los anticuerpos Anti-Ro52 fueron altamente prevalentes en pacientes con DM anti-MDA5, y su coexistencia se correlacionó con una mayor tasa de EPI-RP y mortalidad.²¹

Este sistema de clasificación basado en AEM, facilita la predicción de fenotipos clínicos distintivos. Es crucial entender la asociación de estos anticuerpos con neoplasias y/o EPI-RP, puesto que permite anticipar la aparición de estas condiciones en el futuro. A pesar de que la tomo-

grafía de tórax de nuestro paciente fue normal, es fundamental mantener una vigilancia continua.

Según los criterios de clasificación EULAR/ACR 2017, para el diagnóstico definitivo de DM, los pacientes que presentan lesiones cutáneas patognomónicas pueden ser clasificados de manera precisa sin necesidad de biopsia muscular. Estos criterios muestran una sensibilidad del 87% y una especificidad del 82%.²² En 2019, una conferencia internacional patrocinada por el Centro Neuromuscular Europeo recomendó la determinación de AEM como criterios diagnósticos para la DM,¹⁵ eliminando así la necesidad de realizar biopsias musculares para alcanzar un diagnóstico definitivo.

Siguiendo las recomendaciones actuales, se implementó un esquema de tratamiento con corticoides e inmunosupresores, lo cual resultó en una notable mejoría clínica. Los glucocorticoides son el tratamiento inicial de elección y, en casos severos de miopatía, se administran pulsos intravenosos de metilprednisolona. Este régimen se combina con inmunosupresores como metotrexato cuyo uso en la dermatomiositis está respaldado por diversos estudios retrospectivos demostrado normalizar los niveles de enzimas musculares y mejorar la fuerza muscular.¹

CONCLUSIONES

Comprender los diversos subtipos de la dermatomiositis a través de la identificación de anticuerpos específicos permite una clasificación más precisa, siendo fundamental para entender los mecanismos patogénicos, interpretar y prever sus diversas manifestaciones clínicas, y aplicar un enfoque terapéutico temprano y eficiente.

REFERENCIAS

1. Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, Aggarwal R, Holmqvist M, Christopher-Stine L, et al. Idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2 de diciembre de 2021 [citado 17 de junio de 2024];7(1):1-22. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00321-x>
2. Khoo T, Lilleker JB, Thong BYH, Leclair V, Lamb JA, Chinoy H. Epidemiology of the idiopathic inflammatory myopathies. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. noviembre de 2023 [citado 17 de junio de 2024];19(11):695-712. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41584-023-01033-0>
3. Rider LG, Miller FW. Phenotypes as Clues to Deciphering the Clinical Presentations, Pathogenesis and Treatment of the Idiopathic Inflammatory Myopathies. *JAMA* [Internet]. 12 de enero de 2011 [citado 30 de mayo de 2024];305(2):183-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047218/>
4. Bohan A, Peter JB. The New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 1975 [citado 17 de junio de 2024]. Polymyositis and Dermatomyositis. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM197502132920706>
5. Love LA, Leff RL, Fraser DD, Targoff IN, Dalakas M, Plotz PH, et al. A New Approach to the Classification of Idiopathic Inflammatory Myopathy: Myositis-Specific Autoantibodies Define Useful Homogeneous Patient Groups. *Medicine* [Internet]. noviembre de 1991 [citado 17 de junio de 2024];70(6):360. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/citation/1991/11000/a_new_approach_to_the_classification_of_idiopathic.2.aspx
6. Schmidt J. Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies. *J Neuromuscul Dis* [Internet]. [citado 30 de mayo de 2024];5(2):109-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6004913/>
7. Mariampillai K, Granger B, Amelin D, Guiguet M, Hachulla E, Maurier F, et al. Development of a New Classification System for Idiopathic Inflammatory Myopathies Based on Clinical Manifestations and Myositis-Specific Autoantibodies. *JAMA Neurology* [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 17 de junio de 2024];75(12):1528-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2598>
8. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Sato S, Kuwana M, Aggarwal R. Antimelanoma Differentiation-associated Gene 5 Antibody: Expanding the Clinical Spectrum in North American Patients with Dermatomyositis. *The Journal of Rheumatology* [Internet]. 1 de marzo de 2017 [citado 30 de mayo de 2024];44(3):319-25. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/44/3/319>
9. Ji Q, Pan W, Zhang D, Hou Y, Wang Z. Comparison of characteristics and anti-MDA5 antibody distribution and effect between clinically amyopathic dermatomyositis and classic dermatomyositis: a retrospective case-control study. *Front Immunol* [Internet]. 27 de noviembre de 2023 [citado 30 de mayo de 2024];14:1237209. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti>

- cles/PMC10720978/
- Lilleker JB, Vencovsky J, Wang G, Wedderburn LR, Diederichsen LP, Schmidt J, et al. The EuroMyositis registry: an international collaborative tool to facilitate myositis research. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 30 de mayo de 2024];77(1):30-9. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/77/1/30>
 - Pirra L, Tillard B, Zuberhbuler P, Cisneros E, Bendersky M, León Cejas L, et al. Utilidad de la identificación de anticuerpos en miopatías inflamatorias: revisión. *Neurol Arg* [Internet]. 1 de octubre de 2023 [citado 17 de junio de 2024];15(4):288-98. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-utilidad-identificacion-anticuerpos-miopatias-inflamatorias-S1853002823000599>
 - Nombel A, Fabien N, Coutant F. Dermatomyositis with Anti-MDA5 Antibodies: Bioclinical Features, Pathogenesis and Emerging Therapies. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2021 [citado 30 de mayo de 2024];12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8564476/>
 - Bolko L, Gitiaux C, Allenbach Y. Dermatomyosites Nouveaux anticorps, nouvelle classification. *Med Sci (Paris)* [Internet]. 1 de noviembre de 2019 [citado 17 de junio de 2024];35:18-23. Disponible en: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2019/11/medsci190178s/medsci190178s.html>
 - Rider LG, Shah M, Mamyrova G, Huber AM, Rice MM, Targoff IN, et al. The Myositis Autoantibody Phenotypes of the Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. julio de 2013 [citado 5 de junio de 2024];92(4):223-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3721421/>
 - Mammen AL, Allenbach Y, Stenzel W, Benveniste O, Allenbach Y, Benveniste O, et al. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. *Neuromuscular Disorders* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 30 de mayo de 2024];30(1):70-92. Disponible en: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(19\)31161-7/fulltext#seccesectitle0002](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(19)31161-7/fulltext#seccesectitle0002)
 - Sato S, Hirakata M, Kuwana M, Suwa A, Inada S, Mimori T, et al. Autoantibodies to a 140-kd polypeptide, CADM-140, in Japanese patients with clinically amyopathic dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 2005 [citado 17 de junio de 2024];52(5):1571-6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.21023>
 - Betteridge Z, Tansley S, Shaddick G, Chinoy H, Cooper RG, New RP, et al. Frequency, mutual exclusivity and clinical associations of myositis autoantibodies in a combined European cohort of idiopathic inflammatory myopathy patients. *J Autoimmun* [Internet]. julio de 2019 [citado 30 de mayo de 2024];101:48-55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6580360/>
 - Allenbach Y, Leroux G, Suárez-Calvet X, Preusse C, Gallardo E, Hervier B, et al. Dermatomyositis With or Without Anti-Melanoma Differentiation-Associated Gene 5 Antibodies: Common Interferon Signature but Distinct NOS2 Expression. *The American Journal of Pathology* [Internet]. 1 de marzo de 2016 [citado 17 de junio de 2024];186(3):691-700. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002944016000055>
 - Abe Y, Matsushita M, Tada K, Yamaji K, Takasaki Y, Tamura N. Clinical characteristics and change in the antibody titres of patients with anti-MDA5 antibody-positive inflammatory myositis. *Rheumatology* [Internet]. 1 de septiembre de 2017 [citado 30 de mayo de 2024];56(9):1492-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex188>
 - Castro-Molina SA, Méndez-Flores S. Dermatomyositis anti-MDA5. Revisión de la literatura. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2023 [citado 30 de mayo de 2024];61(1):99-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10395958/>
 - Lv C, You H, Xu L, Wang L, Yuan F, Li J, et al. Coexistence of Anti-Ro52 Antibodies in Anti-MDA5 Antibody-Positive Dermatomyositis Is Highly Associated with Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease and Mortality Risk. *The Journal of Rheumatology* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 30 de mayo de 2024];50(2):219-26. Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/50/2/219>
 - Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al. EULAR/ACR Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and their Major Subgroups. *Ann Rheum Dis* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 30 de mayo de 2024];76(12):19

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Enfermedad de Still del adulto. Reporte de caso

David Francisco Poma Vélez,¹ Arturo Xavier Reyes Paredes,²
Santiago Andrés Ludeña Poma³

¹Clínica de Especialidades Mogrovejo.
Loja, Ecuador.

³Servicio de Pediatría. Hospital Isidro Ayora.
Loja, Ecuador.

²Servicio de Reumatología. Hospital de Día IESS.
Jipijapa, Ecuador.

Adult Still's disease. Case report

PALABRAS CLAVE

enfermedad de Still del Adulto, fiebre, diagnóstico

KEYWORDS

Still Adult, fever, diagnosis

CORRESPONDENCIA

David Francisco Poma Vélez.
Clínica de Especialidades Mogrovejo. Loja,
Ecuador.
pomadavid08@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6585-9858>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés
en esta publicación.

RESUMEN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una condición médica poco frecuente con raras complicaciones graves; sin embargo, aún no se conocen con claridad sus factores de riesgo, sus factores pronósticos, ni los aspectos asociados a las recaídas y a la refractariedad a esteroides en individuos con esta condición. Afecta a adultos jóvenes (promedio). La ESA se caracteriza por la tríada fiebre, artralgias/artritis y brote cutáneo; sin embargo, su presentación clínica puede variar. Los criterios diagnósticos más utilizados fueron propuestos por Yamaguchi (1992), de los cuales se requiere el cumplimiento de mínimo 5 y que 2 de estos sean mayores. Los criterios mayores son: fiebre $>39^{\circ}\text{C}$ con duración ≥ 1 semana, artralgia o artritis por al menos 2 semanas, brote y leucocitosis $>10\,000/\text{mm}^3$ con más de 80% de células polimorfonucleares. Los criterios menores son: odinofagia, aparición reciente de linfadenopatía significativa, hepatomegalia o esplenomegalia, pruebas de función hepática anormales y pruebas negativas para anticuerpos antinucleares (ANA) o factor reumatoide. Otro hallazgo común es la hiperferritinemia. Su diagnóstico diferencial se lo realiza con infecciones, malignidad y enfermedades reumáticas. El pronóstico de la ESA es favorable, con una tasa de mortalidad específica estimada del 1-3%, siendo el Síndrome de Activación Macrofágica su principal complicación, la prevalencia oscila entre el 10 y el 15% y se asocia a una alta tasa de mortalidad.

ABSTRACT

Adult Still's disease (ASD) is a rare medical condition with rare serious complications; however, its risk factors, prognostic factors, and aspects associated with relapses and steroid refractoriness in individuals with this condition are still not clearly unders-

tood. It affects young adults (average age 38 years) 2 AE is characterized by the triad of fever, arthralgias/ arthritis and skin rash; however, its clinical presentation may vary. The most commonly used diagnostic criteria were proposed by Yamaguchi (1992), of which at least 5 are required and 2 of these are major. The major criteria are: fever $>39^{\circ}\text{C}$ lasting ≥ 1 week, arthralgia or arthritis for at least 2 weeks, flare and leukocytosis $>10\,000/\text{mm}^3$ with more than 80% polymorphonuclear cells. Minor criteria are odynophagia, recent onset of significant lymphadenopathy, hepatomegaly or splenomegaly, abnormal liver function tests, and negative tests for antinuclear antibodies (ANA) or rheumatoid factor. Another common finding is hyperferritinemia. Its differential diagnosis is made with infections, malignancy and rheumatic diseases. The prognosis of AAS is favorable, with an estimated specific mortality rate of 1-3%, with Macrophagic Activation Syndrome being its main complication, the prevalence ranges from 10-15% and is associated with a high mortality rate.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Still del Adulto (ESA) es un trastorno autoinflamatorio sistémico raro de origen desconocido.³ Su etiología es muy variada ya que incluye diversos factores: genéticos, infecciones, alteraciones linfocitocíticas y alteraciones en el sistema inmune.^{7,10} Su prevalencia se estima en 1 - 24 por 1 000 000 personas.²

Es tradicionalmente caracterizado por cuatro manifestaciones cardinales: fiebre punzante de predominio vespertino $>39^{\circ}\text{C}$ con duración ≥ 1 semana, lesiones cutáneas maculopapulares color rojo asalmonado, artralgia o artritis y un recuento de glóbulos blancos de $10.000/\text{mm}^3$ con predominio de neutrófilos, pueden acompañarse de alopecia, odinofagia, esplenomegalia, disfunción hepática y que ocasionalmente pueden asociarse complicaciones, lo que hace que la expresión clínica sea muy heterogénea y el diagnóstico a veces es difícil.^{12,13} Puede tener curso monocíclico, recurrente o crónico.¹¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 31 años de edad nacido y residente en la ciudad de Loja, con antecedentes patológicos personales de alergia a los AINES, (excepto al

Meloxicam) Infecciones faringo-amigdalinas a repetición, tratada en varias ocasiones con Penicilina G Benzatínica 2 400 000 UI, en su último proceso infeccioso (julio 2023) se realizó cultivo más antibiograma sin evidencia de microorganismos patógenos aislados. Refiere cuadro de 3 meses de evolución con episodios de fiebre vespertina (mayor a 39 grados centígrados), con artritis migratoria en miembros inferiores (tobillo izquierdo, tobillo derecho, rodilla derecha) que posteriormente se limita a tobillo derecho, presencia de alopecia, odinofagia, adenopatías cervicales y axilares, se indicó antibióticos en varias ocasiones (Penicilinas, Cefalosporinas, Macrólidos) que no modificaron su cuadro clínico, refiriendo mejoría parcial con Meloxicam.

Dentro de los exámenes complementarios cita leucocitosis ($11.5 \times 10^3/\text{uL}$) con neutrofilia (85%), los reactantes de fase aguda se muestran elevados (PCR: 11.45 mg/L. VSG: 43 mm/H), así como hiperferritinemia (450 ng/ml). Serología para VIH, VDRL, Hepatitis: Negativo. Función Hepática GGT: 116 U/L (resto de función hepática dentro de límites normales). Factor Reumatoide (FR) Negativo, Anticuerpos Antinucleares (ANA) por método Inmunofluorescencia Indirecta (IFI): Negativo. Elemental y Microscópico de orina: normal. Reticulocitos: dentro de límites normales. Eco Abdomen Superior: Incremento del eje mayor del bazo, con un índice esplénico de 666.3cc.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Still de inicio en la edad adulta (ESA) es una enfermedad autoinflamatoria sistémica descrita por Eric Bywaters galeno inglés, poco frecuente caracterizada por una respuesta inmunitaria innata anormal que conduce a una sobreabundancia de citoquinas, predominantemente IL-1 β e IL - 8, IL - 8, IL-18, siendo estas citocinas responsables de gran parte de la patología.^{6,14,16,17}

Aunque están diseñados principalmente para la investigación, la mayoría de los médicos utilizan los criterios de clasificación de Yamaguchi (1992) y Fautrel para la ESA en la práctica. Estos dos son los criterios diagnósticos más sensibles y específicos. Incluyen criterios de exclusión con alta sensibilidad y especificidad, como infecciones, neoplasias malignas y otras enfermedades autoinmunes.⁴ En nuestro caso, utilizamos los criterios de Yamaguchi, mediante los cuales se llegó al diagnóstico cumpliendo más de 6 criterios (3 mayores y

3 menores), descartándose otro tipo de enfermedades autoinmunes, infecciosas o neoplásicas por clínica y exámenes complementarios.

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de Enfermedad de Still del Adulto elaborados por Yamaguchi (1992).¹⁹ Para considerar la presencia de esta enfermedad se necesitan cinco criterios de los cuales dos son mayores y que no presenten criterios de exclusión. Sensibilidad: 96.2%. Especificidad: 92.1%.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE YAMAGUCHI (1992)
CRITERIOS MAYORES
Fiebre hasta 39 o C de una semana o más de duración.
Artralgias o artritis por dos semanas o más.
Rash característico, macular o maculopapular no pruriginoso de color asalmonado, usualmente en tronco y extremidades.
Leucocitosis $\geq 10,000/\mu\text{L}$ con $\geq 80\%$ neutrofilia.
CRITERIOS MENORES
Dolor faríngeo.
Linfoadenopatías.
Hepatomegalia o esplenomegalia.
Anormalidades en la función hepática.
Factor Reumatoide y Anticuerpos Antinucleares negativos.
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Infecciones
Enfermedades malignas
Otras conectivopatías: Lupus Eritematoso Sistémico o vasculitis
Para considerar la presencia de esta enfermedad se necesitan cinco criterios de los cuales dos son mayores y que no presenten criterios de exclusión. Sensibilidad: 96.2%. Especificidad: 92.1%.

El curso clínico de la ESA se ha clasificado en tres fenotipos distintos en función de la evolución de los síntomas a lo largo del tiempo: autolimitado o monofásico (19 – 44%), tiende a durar de dos meses a un año seguido de remisión sostenida, clínicamente se caracteriza por la presencia de fiebre, rash, serositis y organomegalia. intermitente o policíclico sistémico (10 – 41%) presenta brotes sistémicos recurrentes entre remisiones y si estas crisis intermitentes son más seguidas generalmente son más cortas y de menor intensidad, ocasionalmente puede derivar en complicaciones sistémicas como el síndrome de activación macrofágica. evolución crónica / articular. con al menos un episodio de síntomas persistentes en más de 1 año, siendo esta la más frecuente, es más común en sexo femenino, la artritis proximal al inicio de la enfermedad, la trombocitosis y la dependencia de esteroides.^{11,20}

Al ser considerada una enfermedad auto inflamatoria, existen ciertas interleucinas que son responsables de las alteraciones clínicas antes mencionadas, la inter-

leucina (IL)-18, el interferón (IFN)- γ , la IL-10 y la IL-4 están relacionados con la ESA sistémica, mientras que la IL-6, la IL-17 y la IL-23 están asociadas con la ESA artrítica.^{11,18}

Dentro de los exámenes complementarios que suelen utilizarse en esa enfermedad, que incluso nos ayudan como factores predictivos, estos son: Biometría Hemática, Pruebas de Función Hepática, Ferritina, Medición de concentración de interleucinas (6, 10, 18).¹⁵

El pronóstico de la EAS es favorable, con una tasa de mortalidad específica estimada del 1-3%.¹¹ Algunos pacientes, sin embargo, experimentan complicaciones. El diagnóstico precoz y la evaluación del pronóstico.⁸ Dentro de las complicaciones que pueden presentarse mencionamos el síndrome de activación de macrófagos (SAM), la púrpura trombocitopénica trombótica, el síndrome de dificultad respiratoria y la hemorragia alveolar difusa.^{1,3}

Una vez realizado el diagnóstico se decide iniciar tratamiento con fármacos inmunosupresores de acuerdo a la afectación predominante, en este caso el compromiso articular y esplénico, se inicia con prednisona a dosis de 10mg/día, acompañada de metotrexato (10mg a 15mg/semana), acompañada de la suplementación de ácido fólico. Siendo estaterapéutica la recomendada en casos menos severos, con vigilancia de la función hepática considerando que esta puede elevarse en el curso de la entidad nosológica.^{5,9,19}

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Still del Adulto es una entidad nosológica auto-inflamatoria que puede confundirse en el marco de su diagnóstico con infecciones o procesos neoplásicos acorde a la edad, antecedentes y clínica del paciente, su correcto diagnóstico diferencial es indispensable para poder instaurar de forma adecuada el tratamiento. Considerar ciertos aspectos clínicos, de laboratorio o de imagen como artritis, esplenomegalia, ferritina elevada sirven como piezas claves dentro del diagnóstico definitivo. Carece de síntomas y alteraciones de laboratorio patognomónicas, por lo que requiere de una alta presunción para llegar al diagnóstico; se considera actualmente causa de síndrome febril de origen desconocido.

REFERENCIAS

1. Crayne C., Albeituni S., Nichols K., Cron R. The Immunology of Macrophage Activation Syndrome. *Front. Immunol.* 2019;10:119. doi: 10.3389/fimmu.2019.00119.
2. Di Benedetto P., Cipriani P., Iacono D., et al. Ferritin and C-reactive protein are predictive biomarkers of mortality and macrophage activation syndrome in adult onset Still's disease. Analysis of the multicentre Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale (GIRRCs) cohort. *PLoS ONE.* 2020;15:e0235326. doi: 10.1371/journal.pone.0235326.
3. Feist E., Mitrovic S., Fautrel B. Mechanisms, Biomarkers and Targets for Adult-Onset Still's Disease. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2018;14:603–618. doi: 10.1038/s41584-018-0081-x.
4. Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, Sève P. Adult-onset Still's disease. *Autoimmunity Reviews* 13 (2014) 708–722. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.058>
5. Gerfaud-Valentin M, Maucourt-Boulch D, Hot A, et al. Adult-onset still disease: manifestations, treatment, outcome, and prognostic factors in 57 patients. *Medicine (Baltimore).* 2014 Mar;93(2):91–99. doi: 10.1097/MD.0000000000000021.
6. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun.* 2018 Sep;93:24–36. doi: 10.1016/j.jaut.2018.07.018.
7. Jamilloux, Y, Gerfaud-Valentin, M, Martinon, F, et al. Pathogenesis of adult-onset Still's disease: new insights from the juvenile counterpart. *Immunol Res* 61, 53–62 (2015). <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8561-9>.
8. Javaux C, El-Jammal T, Neau PA, et al.. Detection and Prediction of Macrophage Activation Syndrome in Still's Disease. *J Clin Med.* 2021 Dec 31;11(1):206. doi: 10.3390/jcm11010206.
9. Klapproth H, Stroucken B, Helbig D, Tantcheva-Poór I, Fabri M. Adult-onset Still's disease: Switch to atypical skin manifestations under anakinra therapy. *JAAD Case Rep.* 2023 Sep 15;41:60–63. doi: 10.1016/j.jdc.2023.09.001. PMID: 37869367; PMCID: PMC10587671.
10. Li, S., Zheng, S., Tang, S. et al. Autoinflammatory Pathogenesis and Targeted Therapy for Adult-Onset Still's Disease. *Clinic Rev Allerg Immunol* 58, 71–81 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08747-8>
11. Macovei LA, Burlui A, Bratoiu I, et al. Adult-Onset Still's Disease—A Complex Disease, a Challenging Treatment. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 24;23(21):12810. doi: 10.3390/ijms232112810.
12. Maruyama A., Kokuzawa A., Yamauchi Y., et al. Clinical Features of Elderly-Onset Adult-Onset Still's Disease. *Mod. Rheumatol.* 2020;31:862–868. doi: 10.1080/14397595.2020.1829340.
13. Mimura T, Kondo Y, Ohta A, et al. Evidence-based clinical practice guideline for adult Still's disease. *Mod Rheumatol.* 2018 Sep;28(5):736–757. doi: 10.1080/14397595.2018.1465633.
14. Mitrovic S., Fautrel B., Clinical Phenotypes of Adult-Onset Still's Disease: New Insights from Pathophysiology and Literature Findings. *J. Clin. Med.* 2021;10:2633. doi: 10.3390/jcm10122633.
15. Poursac N, Odriozola I, Truchetet ME. Strategy and Challenges of Paraclinical Examinations in Adult-Onset Still's Disease. *J Clin Med.* 2022 Apr 16;11(8):2232. doi: 10.3390/jcm11082232.
16. Shad I, Shafique M, Waris SA, Shabbir F, Begum A. Adult-Onset Still's Disease: A Case Report. *Cureus.* 2022 Jan 8;14(1):e21033. doi: 10.7759/cureus.21033. PMID: 35155001; PMCID: PMC8820471.
17. Shimojima Y, Kishida D, Ueno K.I., Ushiyama S., Ichikawa T., Sekijima Y. Characteristics of Circulating Natural Killer Cells and Their Interferon- γ Production in Active Adult-onset Still Disease. *J. Rheumatol.* 2019;46:1268–1276. doi: 10.3899/jrheum.181192.
18. Sun Y., Wang Z., Chi H., et al. Elevated serum levels of interleukin-10 in adult-onset Still's disease are associated with disease activity. *Clin. Rheumatol.* 2019;38:3205–3210. doi: 10.1007/s10067-019-04642-x.
19. Tomaras S., Goetzke C., Kallinich T., Feist E. Adult-Onset Still's Disease: Clinical Aspects and Therapeutic Approach. *J. Clin. Med.* 2021;10:733. doi: 10.3390/jcm10040733.
20. Wang M.Y., Jia J.C., Yang C.D., Hu Q.Y. Pathogenesis, disease course, and prognosis of adult-onset Still's disease: An update and review. *Chin. Med. J.* 2019;132:2856–2864. doi: 10.1097/CM9.0000000000000538.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Mononeuropatía de doble atrapamiento: Un caso clínico de compresión ulnar en codo y muñeca

Santiago Andrés Guzmán García,¹ Edgar Emilio Guamán Novillo,¹
José Elías Samaniego Burneo,² Karen Stefany Armijos Pardo²

¹Hospital Clínica San Agustín.
Loja, Ecuador.

²Universidad Técnica Particular de Loja.
Investigador Independiente.
Loja, Ecuador.

Double crush mononeuropathy: A clinical case of ulnar compression in the elbow and wrist

PALABRAS CLAVE

Síndrome del túnel cubital, síndrome de doble aplastamiento, atrapamiento nervioso, neuropatía, nervio cubital, canal de Guyon

KEYWORDS

Cubital tunnel syndrome, double crush syndrome, nerve entrapment, neuropathy, ulnar nerve, Guyon's canal

CORRESPONDENCIA

Santiago Andrés Guzmán García
Hospital Clínica San Agustín, Loja-Ecuador.
reumatologialoja@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1237-7927>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

El síndrome de doble atrapamiento del nervio ulnar es una condición rara que involucra compresión en dos puntos distintos, con manifestaciones clínicas que varían según el grado de afectación nerviosa. El presente caso clínico aborda la complejidad del síndrome de doble atrapamiento del nervio ulnar, en el túnel cubital en el codo y en el canal de Guyon de la muñeca. La paciente presentó síntomas de debilidad y dificultad para la extensión activa del cuarto y quinto dedo izquierdo. Estos hallazgos clínicos, junto con los estudios complementarios, confirmaron la presencia de una neuropatía cubital grave. La identificación precisa y el tratamiento oportuno mejoran significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con este padecimiento.

ABSTRACT

Double crush syndrome of the ulnar nerve is a rare condition involving compression at two distinct points, with clinical manifestations varying according to the degree of nerve involvement. This case report addresses the complexity of double entrapment syndrome of the ulnar nerve, in the cubital tunnel at the elbow and in the Guyon's canal at the wrist. The patient presented symptoms of weakness and difficulty with active extension of the left fourth and fifth fingers. These clinical findings, along with complementary studies, confirmed the presence of severe ulnar neuropathy. Precise identification and timely treatment significantly improve clinical outcomes and the quality of life for patients with this condition.

INTRODUCCIÓN

El nervio ulnar o cubital, es uno de los principales troncos nerviosos que inervan el miembro superior, tiene una ubicación anatómica vulnerable, particularmente en el codo donde está ubicado superficialmente y puede estar sujeto a compresión y estiramiento.¹

El atrapamiento del nervio ulnar es el segundo trastorno de atrapamiento nervioso más común después del síndrome del túnel carpiano, ocurre con mayor frecuencia en el codo, seguido del atrapamiento en la muñeca. Aunque muchas veces es idiopático, existen factores de riesgo conocidos como la obesidad, el tabaquismo, la diabetes, enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y antecedentes traumáticos.² Se presenta a cualquier edad siendo más común entre los 40 y 50 años, y rara vez afecta a adolescentes o niños. Los síntomas típicos son parestesia y debilidad en el 4to y 5to dedo, seguidos de disminución de la función sensorial y debilidad muscular.¹

El síndrome de doble atrapamiento, caracterizado por el atrapamiento nervioso tanto en el canal cubital del codo como en el canal de Guyon, asociado con neuropatía ulnar, es infrecuente,³ se postula que la lesión proximal en un nervio, resultante de un transporte axonal deficiente, hace que la porción distal también sea vulnerable.⁴ Cuando ambas condiciones ocurren simultáneamente, resulta un reto distinguirlas mediante un examen físico clínico, por lo que estudios complementarios de electrofisiología y estudios de imagen, resultan fundamentales para el diagnóstico.⁵

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 50 años de edad, acudió a la consulta por presentar debilidad en 4to y 5to dedos de la mano izquierda, progresando a pérdida de sensibilidad y dificultad para la extensión activa de estos dedos; dolor en el codo izquierdo referido desde la infancia, relacionada con fractura de esta articulación por traumatismo directo. Al interrogatorio dirigido niega traumatismos cervicales, o datos sugestivos de autoinmunidad.

A la exploración física signos compatibles con neuropatía del cubital evidenciando atrofia de la eminencia hipotenar, debilidad a la flexión cubital de la muñeca y aducción del pulgar, contractura en flexión de los dedos cuarto y quinto que permiten la extensión



Figura 1. Contractura en garra de los dedos 4to y 5to, atrofia de la eminencia hipotenar.

pasiva de los mismos, hipoestesia en territorio cubital de mano izquierda.

Se solicitan estudios complementarios, se descarta enfermedad autoinmune y otras causas secundarias, además de radiografías de codo izquierdo, evidenciándose cambios en la morfología de la tróclea medial del húmero en relación al antecedente traumático (figura 2 A); en la ecografía, signos de doble atrapamiento nervioso a nivel del codo y del canal de Guyón. (2 B)

El estudio de electrofisiología reporta lesión axonal mielínica de grave intensidad en las fibras sensitivas y motoras del nervio ulnar izquierdo y signos neurofisiológicos de denervación aguda con patrón de reclutamiento aislado nutrido en los músculos inervados por el mismo, compatibles con mononeuropatía compresiva del nervio ulnar (figura 3). Se interconsulta a traumatología, y se decide tratamiento quirúrgico, se realiza un abordaje de la articulación del codo posterior al epicondilo medial, profundizando por planos, identificando el nervio ulnar, liberando su trayecto proximal y distal a nivel del túnel cubital. Llama la atención que, a nivel proximal, en epicondilo medial, se evidencia estigma de fractura previa detallada en el antecedente, consistente en osteofito de epicondilo medial que genera compresión ósea sobre nervio (figura 4). Se procede a la remoción de exostosis, liberación del tabique entre los músculos del tríceps y la



Figura 2. A: Radiografía AP y lateral de codo: cambios de morfología de la tróclea medial del húmero, sugestivos de osteoartritis secundaria a fractura previo. **B:** Ecografía de codo y mano: Hipocogenicidad y disminución focal del calibre del nervio cubital a nivel del canal cubital.

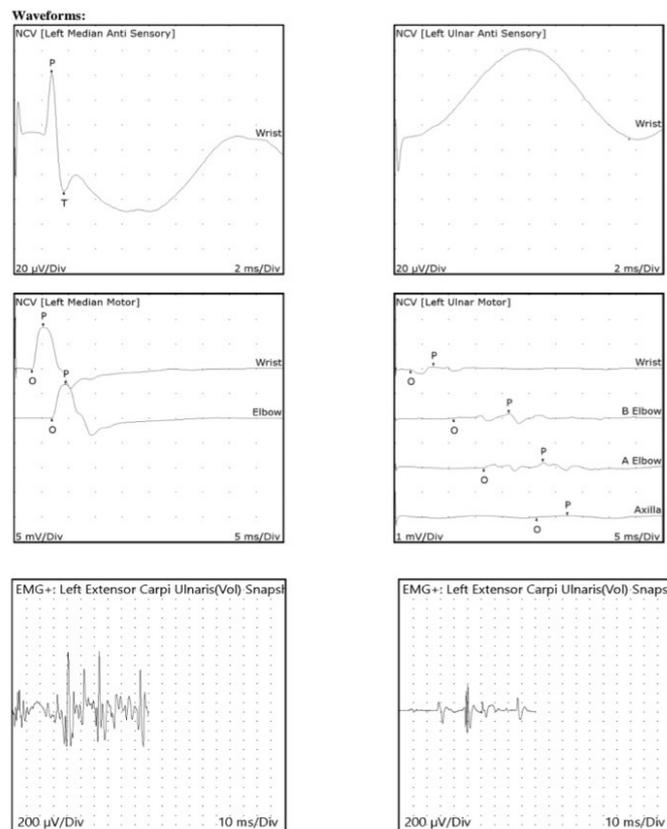


Figura 3. Estudio de Velocidades de conducción nerviosa y electromiografía.

braquial por encima del codo y liberación de ligamento de Osborne, logrando constatar que no exista compresión residual en flexión de codo ni en el resto de movimientos de codo ni antebrazo, por lo que no se considera realizar transposición del mismo, como lo apoya la bibliografía descrita en estos casos.¹³⁻¹⁴

DISCUSIÓN

El síndrome de doble atrapamiento del nervio cubital tanto en la región del codo como en el canal de Guyon de la muñeca, es una condición muy rara y poco descrita.³



Figura 4. Fotografías del procedimiento quirúrgico.

Los síntomas suelen incluir sensaciones de adormecimiento, debilidad y hormigueo en los dedos anular y meñique, además de dolor en el codo y alteraciones sensoriales tras mantener el codo flexionado durante períodos prolongados. En casos graves, pueden presentarse atrofia de los músculos intrínsecos de la mano, pérdida del tono muscular y deformidad en forma de garra en la mano, síntomas presentes en este caso debido a la cronicidad del cuadro clínico.⁵

En estos casos es importante descartar causas secundarias que pueden contribuir al estrechamiento de los desfiladeros nerviosos o hacer a los nervios más vulnerables al producir neuropatía como alteraciones metabólicas, hormonales, carenciales, autoinmunes, tóxicas, o farmacológicas como isoniazida, difenilhidantoína, amiodarona,

cloranfenicol, amitriptilina, metronidazol o citostáticos.⁶

Los estudios realizados en nuestro paciente permitieron descartar autoinmunidad y enfermedades metabólicas asociadas, sin embargo, es importante mencionar que las dislipidemias son relevantes para el desarrollo de trastornos por atrapamiento nervioso.⁷

La compresión del nervio cubital en el codo puede tener diferentes causas, incluida la arcada de Struthers, el tabique intermuscular medial, el retináculo del túnel cubital, la arcada aponeurótica humerocubital, el ligamento de Osborne, y una deformidad anatómica del codo, incluyendo fracturas.¹⁻⁸ En este caso, la neuropatía por compresión del nervio cubital en el codo fue causada por una deformidad anatómica, secundaria a un traumatismo en la niñez, la cual condicionó la formación de un osteofito a nivel de la tróclea medial del húmero, ocasionando la clínica compresiva.

Hay muchas causas del síndrome de doble atrapamiento descritas como: músculos accesorios, procesos inflamatorios articulares, lipomas, hamartoma fibrolipomatoso, tumores de células gigantes o depósitos de gota tofácea. Se desconoce la incidencia y prevalencia de la neuropatía cubital en la muñeca, pero la incidencia es mucho menor que la de la neuropatía cubital en el codo.⁹ El rastreo ecográfico permitió detectar el doble atrapamiento en el canal de Guyón, sin identificar una causa estructural a este nivel, hay muchos casos que son idiopáticos.¹⁰

Los hallazgos en el estudio de neurofisiología de la paciente demostraron neuropatía grave del nervio cubital, en codo y muñeca. Si bien los estudios de velocidad de conducción nerviosa son fundamentales para localizar y evaluar lesiones nerviosas, no proporcionan detalles precisos sobre la ubicación o causa de las mismas, ni ofrecen información de sus estructuras circundantes.¹¹ Flak et al. recomiendan que la evaluación del síndrome de doble atrapamiento requiere un diagnóstico estructural por medio de estudios de imagen, como funcional del nervio periférico mediante exámenes electrofisiológicos.¹² Los estudios de imagen fueron claves en el abordaje de esta paciente.

El tratamiento en las primeras etapas puede ser conservador, incluyendo reposo, infiltraciones con corticoides, ultrasonido, AINES (anti inflamatorios no esteroideos), si el tratamiento conservador falla, es necesaria la liberación del nervio mediante cirugía. Sin embargo, Ren et al, proponen que el tratamiento de descompresión en el sín-

drome de doble atrapamiento debe realizarse de forma prioritaria para evitar pérdida de la función irreversible en mano.⁵

CONCLUSIÓN

La identificación temprana y el tratamiento adecuado de esta condición pueden mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados. Este reporte contribuye al conocimiento existente sobre mononeuropatías de doble atrapamiento.

REFERENCIAS

- Nyman E, Dahlin LB. The Unpredictable Ulnar Nerve—Ulnar Nerve Entrapment from Anatomical, Pathophysiological, and Biopsychosocial Aspects. *Diagnostics*. 24 de febrero de 2024;14(5):489. DOI: 10.3390/diagnostics14050489
- Vij N, Traube B, Bisht R, Singleton I, Cornett EM, Kaye AD, et al. An Update on Treatment Modalities for Ulnar Nerve Entrapment: A Literature Review. *Anesthesiol Pain Med*. 24 de diciembre de 2020;10(6):e112070. DOI: 10.5812/aapm.112070
- Kim DH, Shin SJ, Park JY, Lee SH. Double entrapment neuropathy of the ulnar nerve at the elbow and the wrist: double crush syndrome? *BMC Musculoskelet Disord*. 13 de junio de 2024;25:463. DOI: 10.1186/s12891-024-07574-z
- Upton AR, McComas AJ. The double crush in nerve entrapment syndromes. *Lancet Lond Engl*. 18 de agosto de 1973;2(7825):359-62. DOI: 10.1016/s0140-6736(73)93196-6
- Ren HJ, Ye X, Li PY, Shen YD, Qiu YQ, Xu WD. Outcomes of ulnar nerve decompression for double crush syndrome. *Br J Neurosurg*. abril de 2024;38(2):468-71. DOI: 10.1080/02688697.2021.1889463
- Asbury AK. enfermedades de nervios y músculos, capítulo 363 estudio del paciente con neuropatía periférica. 2022 [citado 12 de julio de 2024]. Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=3118>
- Hornemann T. Mini review: Lipids in Peripheral Nerve Disorders. *Neurosci Lett*. 1 de enero de 2021;740:135455. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135455
- Khoo D, Carmichael SW, Spinner RJ. Ulnar nerve anatomy and compression. *Orthop Clin North Am*. abril de 1996;27(2):317-38.
- Cambon-Binder A. Ulnar neuropathy at the elbow. *Orthop Traumatol Surg Res*. 1 de febrero de 2021;107(1, Supplement):102754. DOI: 10.1016/j.otsr.2020.102754
- Lee Ruiz L, Castro Appiani LM, González Arrieta DE. Síndrome del canal de Guyon con compresión motora del nervio ulnar: reporte de caso. *Rev Medica Sinerg*. 1 de septiembre de 2020;5(9):e579. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i9.579>
- Bargalló X, Carrera A, Sala-Blanch X, Santamaría G, Morro R, Llusá M, et al. Ultrasound-anatomic correlation of the peripheral nerves of the upper limb. *Surg Radiol Anat SRA*. marzo de 2010;32(3):305-14. DOI: 10.1007/s00276-009-0583-y
- Flak M, Durmala J, Czernicki K, Dobosiewicz K. Double crush syndrome evaluation in the median nerve in clinical, radiological and electrophysiological examination. *Stud Health Technol Inform*. 2006;123:435-41.
- Gousheh, J., & Arasteh, E. (2012). Descompresión simple modificada del nervio cubital en el tratamiento del síndrome del túnel cubital. *Revista mundial de cirugía plástica*, 1(1), 11-15.
- Xie, Q., Shao, X., Song, X., Wang, F., Zhang, X., Wang, L., Zhang, Z., & Lyu, L. (2022). Ulnar nerve decompression and transposition with versus without supercharged end-to-side motor nerve transfer for advanced cubital tunnel syndrome: a randomized comparison study. *Journal of Neurosurgery*, 136(3), 845-855. <https://doi.org/10.3171/2021.2.JNS203508>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Vasculitis asociada a Anti-PR3-ANCA con glomerulonefritis (crescética) rápidamente progresiva: Reporte de caso

Nayelhi Vanessa Mora Ponce,¹ Gonzalo Andre Banchón Macias,¹ Rafael Ignacio López Martínez,² José Maximiliano Martínez Pérez²

¹Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.
Guayaquil, Ecuador.

²Hospital de Especialidades Alfredo Paulson.
Guayaquil, Ecuador.

Anti-PR3-ANCA associated vasculitis with rapidly progressive (crescentic) glomerulonephritis: Case report

PALABRAS CLAVE

Anticuerpos anticitoplasmáticos de neutrófilos, Vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, Granulomatosis con poliangeítis, Glomerulonefritis

KEYWORDS

Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies, Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis, Granulomatosis with Polyangiitis, Glomerulonephritis

CORRESPONDENCIA

Nayelhi Vanessa Mora Ponce
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615, Ecuador.
dranayelhimora@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-3722-6560>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

Se describe un reporte de caso de un paciente masculino de 61 años que acude a emergencia por presentar cuadro clínico de una semana de evolución caracterizada por disnea de mínimos esfuerzos, disfonía, dolor precordial, y fatiga, acompañado de pérdida de peso. En la analítica de laboratorio destaca: anemia normocítica normocrómica, leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis, creatinina de 10.1mg/dL, PCR elevada, proteinuria con hematuria y Anti-PR3-ANCA positivo. Biopsia renal revela glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauci-inmune (“crescética”), etiquetando el diagnóstico como vasculitis asociada a ANCA con glomerulonefritis rápidamente progresiva. Se maneja inducción y mantenimiento con rituximab y esteroides en pulsos.

ABSTRACT

This is a case report of a 61-year-old male patient who came to the emergency room with one week of dyspnea on minimal exertion, dysphonia, chest pain, and fatigue, accompanied by weight loss in the last 3 months. Laboratory tests showed normocytic normochromic anemia, leukocytosis with neutrophilia, thrombocytosis, creatinine of 10.1 mg/dL, high CRP, proteinuria, and hematuria. Renal biopsy reveals pauci-immune (“crescentic”) extracapillary proliferative glomerulonephritis, labeling the diagnosis as Anti-PR3-ANCA-associated vasculitis with rapidly progressive glomerulonephritis. Induction and maintenance therapy are managed with intravenous rituximab and corticosteroids.

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis con poliangitis (GPA) es una enfermedad autoinmune sistémica que pertenece a las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (VAA). Estas son vasculitis necrotizantes y afectan predominantemente a los vasos de pequeño calibre, pudiendo causar daño de carácter inflamatorio y granulomatoso, a nivel pulmonar, renal, cutáneo y nervioso.^{1,2} El compromiso renal en forma de glomerulonefritis (GN) es común en adultos mayores de 50 años.³

Las VAA son consideradas enfermedades relativamente raras, con una prevalencia estimada de 200 a 400 de casos por millón de habitantes y con un predominio en adultos mayores.¹ Comparado con la población general, las tasas de mortalidad son de 2 a 3 veces superiores; aún se consideran una de las enfermedades autoinmunes con mayor curso potencialmente letal a pesar de los avances terapéuticos de las últimas décadas.²

Este reporte describe el abordaje de un paciente con GPA asociado a glomerulonefritis rápidamente progresiva y su posterior mejoría clínica ligada a la terapéutica instaurada. El objetivo de los autores radica en despertar alarma en el personal de salud sobre esta enfermedad poco frecuente y así no demorar su diagnóstico y manejo oportuno. La redacción se rige a las normativas CARE para la elaboración de reportes de casos.⁴

CASO CLÍNICO

Masculino de 61 años con antecedente patológico personal de anemia crónica sin causa filiada y sin antecedentes patológicos familiares de importancia.

Acude por recomendación de nefrólogo externo al departamento de emergencia por presentar cuadro clínico de una semana de evolución caracterizado por disnea de mínimos esfuerzos, disfonía, dolor precordial, fatiga, hiporexia y pérdida de peso (10kg en los últimos 3 meses).

Refiere que su médico de cabecera le indica consultar con nefrólogo, quien ante sospecha de lesión renal

aguda de causa autoinmune inicia tratamiento con ciclofosfamida (1g) y metilprednisolona endovenosa (3g), y le realiza biopsia renal previo ingreso.

Al examen físico se registra: tensión arterial 163/89mmHg, frecuencia respiratoria de 29 respiraciones/min, saturación de oxígeno 99%, y temperatura 35.4°C. En la inspección presenta palidez de piel y mucosas. A la auscultación se aprecia disminución del murmullo vesicular en base pulmonar derecha.

La analítica de laboratorio demuestra anemia normocítica normocrómica (Hb 6.6g/dL, VCM 82.9fl, CHCM 34.2g/dL), leucocitosis (17,480uL) con neutrofilia (14,780uL), trombocitosis (603,000uL), creatinina (10.1mg/dL), urea (267mg/dL), PCR (231mg/L), ferritina (3767ng/mL), proteinuria (150mg/dL), hematuria (409u/campo en orina), y creatinina en orina de 24 horas (33.1mg/dL).

En la valoración cardiológica, se realiza electrocardiograma y curva de troponina T, las cuales no revelan alteraciones iniciales. El ecocardiograma identifica un trombo en región apical del ventrículo izquierdo con un diámetro 1.2cm x 1.6cm (Figura 1).

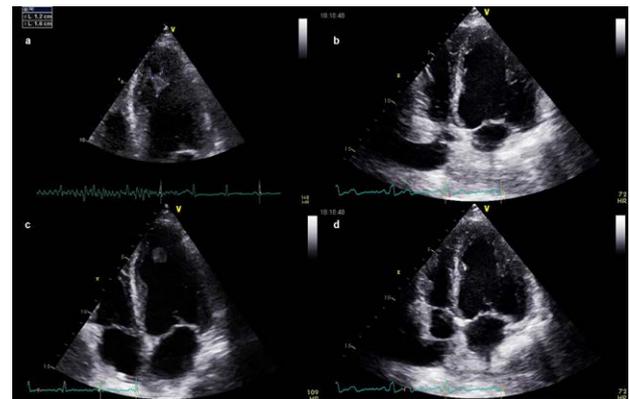


Figura 1. Ecocardiograma. a, c) Realizado al ingreso del paciente al hospital, se encuentra la presencia de trombo en ápex que mide 10mm x 10 mm. b, d) Realizado a los 23 días del primer ecocardiograma, no se observa trombo intracavitario.

La tomografía de tórax presenta imágenes nodulares irregulares en lóbulo superior derecho que miden 8mm x 7mm y atelectasia subsegmentaria en el lóbulo medio (Figura 2).

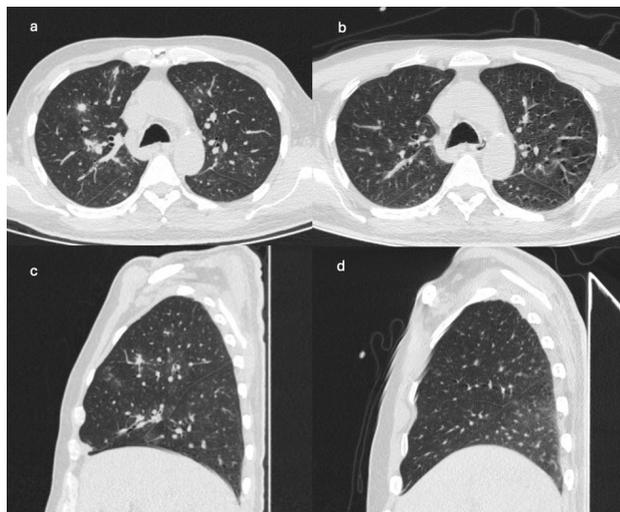


Figura 2. Tomografía de tórax en corte axial y sagital. a) Corte axial, realizado al ingreso del paciente al hospital. Se aprecia en el segmento anterior de lóbulo superior derecho imagen nodular de morfología irregular, de márgenes mal definidos, distorsiona el tejido adyacente, mide 8mm x 7mm. Atelectasia subsegmentaria en el segmento anterior del lóbulo medio. b) Corte axial, realizado a los 25 días de la primera tomografía, no se observan lesiones activas en campos pulmonares. c) Corte sagital, realizado al ingreso del paciente al hospital, se aprecia en el segmento anterior de lóbulo superior derecho imagen nodular de morfología irregular, de márgenes mal definidos, distorsiona el tejido adyacente, mide 8mm x 7mm. d) Corte sagital, realizado a los 25 días de la primera tomografía, no se observan lesiones activas en campos pulmonares.

Durante estancia hospitalaria, se indica hemodiálisis y se recibe histopatología de biopsia renal que revela glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauci-inmune (“crescéntica”) y nefritis túbulo-intersticial con predominio de células plasmáticas (Figura 3).

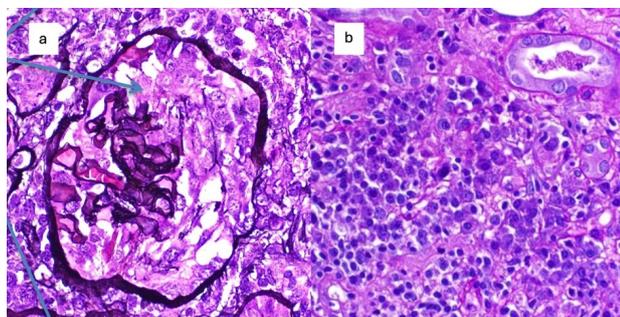


Figura 3. Biopsia de riñón. Corte histopatológico de tejido renal teñidos con HE, PAS, tricrómico de Masson y metenamina de plata de Jones que revela: a) Glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauci-inmune (“crescéntica”). Se observa proliferación fibrosa extracapilar (flecha azul); b). Nefritis tubulointersticial rica en células plasmáticas.

El perfil inmunológico muestra: ANA (negativo); Anti-DNA (negativo); C3 y C4 en rangos normales; Anti-Ro, Anti-La, Anti-Sm, y Anti-U1nRNP (nega-

tivos); Anti-MPO-ANCA (3.03, negativo); Anti-PR3-ANCA (191.36, positivo fuerte).

Se establece diagnóstico de vasculitis asociada a Anti-PR3-ANCA con Glomerulonefritis rápidamente progresiva.

Debido a problemas de cobertura de salud, el paciente pide alta voluntaria, por lo que se indica prednisona 30mg vía oral al día y control ambulatorio para definir conducta terapéutica. A los pocos días, al solucionarse estas limitaciones, se decide reingreso, donde recibe rituximab (2g) como tratamiento de inducción y se define pauta de mantenimiento con este mismo fármaco cada 6 meses.

Dos semanas después, all monitorear niveles de PCR (16.8mg/L), Cr (3.79mg/dL), urea sérica (146mg/dL) y Anti-PR3-ANCA (122.42, positivo fuerte), se evidencia notable descenso comparado con el ingreso. Asimismo se evidencia involución de nódulos pulmonares en la TC de tórax (Figura 2) y ausencia de trombo en ecocardiograma de control (Figura 1).

En la actualidad el paciente se encuentra estable, sin requerimiento dialítico, en seguimiento ambulatorio por reumatología cumpliendo tratamiento con prednisona 20mg QD, MMF 500mg BID y ácido fólico 5mg QD.

DISCUSIÓN

Las VAA históricamente se han dividido en tres fenotipos: GPA, poliangiitis microscópica (PAM) y granulomatosis eosinofílica con poliangiitis (GEPa).⁵ En la actualidad, por propósitos de investigación, se los estratifica según el subtipo ANCA identificado: vasculitis asociadas a Anti-MPO-ANCA y Anti-PR3-ANCA. Aquella subdivisión resulta más relevante para predecir curso natural de la enfermedad, respuesta a biológicos, y comorbilidades.²

Estas vasculitis aún no tienen criterios de diagnósticos, por ende, el médico internista debe dirigir la sospecha diagnóstica integrando las manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio e histopatología, en el caso de estar disponible.⁵ Adicionalmente es imprescindible que la valoración inicial descarte enfermedades comunes y enfermedades que asemejan a las vasculitis.⁶

La analítica de laboratorio inicial revela que padece de

un proceso inflamatorio con severa afectación renal. Ante la disnea y dolor precordial en contexto de un adulto mayor masculino, el electrocardiograma y troponinas permitieron descartar afectación cardíaca isquémica o de ritmo. La tomografía de tórax descartó la presencia de derrame pleural o edema agudo de pulmón. La presencia de un trombo en cavidad del ventrículo izquierdo no asociada a trombosis venosa profunda, más la ausencia de estasis circulatoria, orienta el diagnóstico diferencial a una patología que afecte la integridad del endotelio vascular como lo son vasculitis de pequeños vasos.

Entre las varias propuestas de criterios de clasificación hechas para guiar el diagnóstico de VAA, la más reciente fue publicada por el ACR/EULAR en el 2022. Este caso denota la presencia de cuatro criterios incluyendo disfonía, positividad para Anti-PR3-ANCA, nódulos y áreas con patrón intersticial pulmonar, acumulando un puntaje de +10 para GPA y +5 para PAM, sugiriendo que el paciente presenta un fenotipo de GPA.⁷

El manejo actual de la GPA generalmente consta de un esquema de inducción intenso de inmunoterapia (ciclofosfamida o rituximab) asociado a pulsos de esteroides, seguido de un régimen de mantenimiento.⁸ El diagnóstico temprano, especialmente con la estandarización de detección de anticuerpos, ha sido pilar fundamental para mejorar el pronóstico y la supervivencia de estos pacientes. Las VAA que no se detectan a tiempo y no reciben inmunoterapia adecuada son universalmente fatales.² Ahora se puede inducir la remisión en el 75% de los casos en los primeros 3 meses, y hasta en 90% a los 6 meses de tratamiento.³ Se prefiere el uso de terapias dirigidas al CD20, como el rituximab, y terapias CART dirigidas al CD19, que aún están en estudio. Incluso, evidencia reciente muestra que el uso de rituximab en pacientes con vasculitis asociadas a anti-PR3-ANCA es superior para inducir remisión y mantenerla.^{2,9,10}

El paciente inició su esquema de inducción con ciclofosfamida y metilprednisolona previo al ingreso. Según la literatura, los pulsos de corticoides pueden ser administrados previo al diagnóstico definitivo de una VAA en presencia de una alta sospecha y en espera de resultados de patología con la finalidad de prevenir deterioro pronóstico subsecuente.⁵

Aún así, la dosis acumulada de corticoides en el manejo de las VAA sigue estando ligada a efectos adversos serios. En la actualidad, existen opciones que podrían mini-

mizar su uso. El avacopan, un inhibidor del receptor del C5a, es una de estas. El ensayo ADVOCATE demostró que los pacientes en terapia de mantenimiento que recibieron avacopan lograron reducir significativamente la dosis de esteroides, obtuvieron una mayor recuperación del filtrado glomerular renal, y presentaron una menor tasa de infecciones. La FDA de Estados Unidos la aprobó para su uso como terapia adyuntiva para lograr la remisión, con potencial de desplazar el uso de corticoides en VAA en el futuro.^{2,11}

Posteriormente, siguiendo las recomendaciones actuales, se indicó el esquema de inducción y mantenimiento con rituximab, con el cual se logra evidente mejoría en parámetros analíticos de laboratorio. La decisión de usar rituximab como mantenimiento se considera apropiada. En el ensayo MAINRITSAN1, una población de 115 pacientes con GPA, PAM, o VAA con compromiso renal de reciente diagnóstico, se evidenció una reducción significativa de recaídas graves entre el grupo tratado con rituximab comparado con el grupo que utilizó azatioprina posterior a la inducción con ciclofosfamida y esteroides.⁹ Sin duda, redirigir el esquema de inducción y mantenimiento a rituximab fue un factor determinante en la mejoría del caso.

CONCLUSIONES

Las VAA son enfermedades vasculares necrotizantes que afectan a vasos de calibre pequeño. Fenotípicamente se dividen en GPA, PAM y GEPA, y según el subtipo ANCA, como vasculitis asociadas a Anti-MPO-ANCA y vasculitis asociadas a Anti-PR3-ANCA. Actualmente el uso de biológicos dirigidos al CD20 de las células B, han mostrado eficacia y mayor tiempo de remisión comparados con otras terapias para vasculitis asociada a Anti-PR3-ANCA. Determinar el subtipo ANCA resulta más relevante, en especial para propósitos de investigación, para predecir el curso natural de la enfermedad y respuesta a biológicos.

REFERENCIAS

1. Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, et al. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. *J Clin Med*. 2021 Apr 1;10(7):1446. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10071446>
2. Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, et al. Diagnosis and management of ANCA-

- associated vasculitis. *The Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):683–98. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01736-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01736-1)
3. Jennette JC, Nachman PH. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2017 Oct 6;12(10):1680–91. Disponible en: <https://doi.org/10.2215/CJN.02500317>
 4. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol*. 2017 Sep;89:218–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>
 5. Chevet B, Cornec D, Casal Moura M, et al. Diagnosing and treating ANCA-associated vasculitis: an updated review for clinical practice. *Rheumatology*. 2023 May 2;62(5):1787–803. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac623>
 6. Zarka F, Veillette C, Makhzoum JP. A Review of Primary Vasculitis Mimickers Based on the Chapel Hill Consensus Classification. *Int J Rheumatol*. 2020 Feb 18;2020:8392542. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/8392542>
 7. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022 Mar 1;81(3):315–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221795>
 8. Lin CY, Chen HA, Chang TW, et al. Time-dependent risk of mortality and end-stage kidney disease among patients with granulomatosis with polyangiitis. *Front Med [Internet]*. 2022 Aug 10 [cited 2024 May 23];9. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.817204>
 9. Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2014 Nov 6;371(19):1771–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404231>
 10. Charles P, Perrodeau É, Samson M, et al. Long-Term Rituximab Use to Maintain Remission of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Ann Intern Med*. 2020 Aug 4;173(3):179–87. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M19-3827>
 11. Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ, et al. Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med*. 2021 Feb 18;384(7):599–609. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2023386>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Arteritis de Takayasu que se presenta con hipertensión renovascular en paciente con síndrome antifosfolipídico primario: Reporte de caso

Ruth Almeida Guillén,¹ Mayra Castillo Jurado,¹ Ricardo Rosales Arroba²

¹Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil, Ecuador.

²Jefe del Servicio de Imágenes, Interhospital. Guayaquil, Ecuador.

Takayasu arteritis presenting with renovascular hypertension in a patient with primary antiphospholipid syndrome: Case report

PALABRAS CLAVE

Arteritis de Takayasu, hipertensión renovascular, anticuerpos antifosfolipídicos, anticoagulante lúpico, anti-beta2 glicoproteína-1

KEYWORDS

Takayasu arteritis, renovascular hypertension, antiphospholipid antibodies, lupus anticoagulant, anti-beta2 glycoprotein-1

CORRESPONDENCIA

Ruth Almeida Guillén
ruthalmeida@yahoo.com
<https://orcid.org/0009-0000-9872-5023>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

En este documento, abordamos el caso de una mujer de 40 años con antecedente de síndrome antifosfolipídico que acudió a la consulta externa de Reumatología del Hospital de Especialidades Dr. Teodoro Maldonado Carbo con hipertensión no controlada, fatiga, diferencia de presión arterial en extremidades y pulsos arteriales disminuidos en la extremidad izquierda. La angiografía toraco-abdominal mostró estenosis severa de la aorta abdominal a nivel renal y de tercios proximales de arterias renales. El antecedente de síndrome antifosfolipídico y la forma de presentación de su cuadro clínico provocó un retraso en el diagnóstico precoz de la vasculitis. Los estudios de imágenes contribuyeron a diferenciar el tipo de compromiso vascular confirmándose el diagnóstico de Arteritis de Takayasu. Es importante la necesidad de considerar Arteritis de Takayasu en el diagnóstico diferencial en pacientes jóvenes con hipertensión para evitar un aumento de la morbilidad y la discapacidad causados por esta enfermedad.

ABSTRACT

In this document, we address the case of a 40-year-old woman with a history of antiphospholipid syndrome who attended the Rheumatology outpatient clinic of the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital with uncontrolled hypertension, fatigue, blood pressure difference in extremities and diminished arterial pulses in left arm. Thoracic abdominal angiography showed severe stenosis of the abdominal aorta at the renal level and of the proximal thirds of

the renal arteries. The history of antiphospholipid syndrome caused a delay in the early diagnosis of vasculitis. Imaging studies contributed to differentiating the type of vascular compromise, confirming the diagnosis of Takayasu Arteritis. The need to consider Takayasu Arteritis in the differential diagnosis of young patients with hypertension is important to avoid increased morbidity and disability caused by this disease.

INTRODUCCIÓN

La arteritis de Takayasu (AT) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta las arterias de gran calibre (arteria aorta y sus ramas), produciendo engrosamiento, estenosis y oclusión de la pared arterial, lo que puede provocar soplos arteriales, claudicación de extremidades, dolor abdominal y con menor frecuencia hipertensión severa y eventos isquémicos con disfunción orgánica permanente. Puede iniciar con síntomas secundarios a la inflamación sistémica como fiebre, fatiga y pérdida acelerada de peso. Tiene una evolución caracterizada por exacerbaciones frecuentes y afecta predominantemente a mujeres jóvenes en el sureste asiático.¹ La hipertensión renovascular es una de las complicaciones de la AT a temprana edad, su aparición es más común en la afectación de la aorta descendente y abdominal. Este tipo de compromiso es más frecuente en Suramérica y Asia, respecto a Japón.²

Existen múltiples reportes de casos y series de casos que establecen la asociación entre la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (AFL) y la severidad de la AT.³ Parece lógico pensar que la presencia de AFL incrementa el daño vascular debido a su efecto trombogénico. Sin embargo, la importancia clínica de estos anticuerpos en el contexto de la vasculitis aún es controversial.⁴

CASO CLÍNICO

Una paciente de 40 años de edad fue internada por crisis hipertensiva en junio de 2023. Tenía antecedentes patológicos personales de trombosis venosa profunda (TVP) en la pierna izquierda en el año 2010, síndrome antifosfolipídico (SAF) desde el año 2018 (por antecedente de TVP y AFL positivos en varias determinaciones), hipertensión arterial desde el año 2020 y ansiedad.

Siguiendo el protocolo de estudio le realizaron una angiotomografía abdominal que informó oclusión con ausencia del paso del material de contraste a nivel de la

aorta yuxtarenal provocada por presencia de múltiples trombos intraluminales que se extendían en toda la longitud de la aorta infrarenal hasta los vasos iliacos primitivos; los mismos se recanalizaban por colaterales, principalmente a expensas de la circulación colateral superficial y anastomosis mamarias internas con epigástricas superficiales, así como múltiples vasos colaterales intramusculares de la pared abdominal. También se observó incremento del calibre del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior. Las arterias renales presentaban un paso filiforme del material de contraste, con mayor compromiso de la derecha, que lucía con marcada estenosis en su origen. Ambas presentaban irrigación por colaterales, pero igualmente se observaba una disminución difusa de la captación de contraste en ambos riñones.

Se planificó revascularización, sin embargo, no se realizó por continuar con hipertensión arterial severa. Fue dada de alta con diagnóstico de SAF activo y recibió tratamiento con prednisona 10 mg, rivaroxabán 20 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg, simvastatina 40 mg, carvedilol 25 mg cada 12 horas, amlodipino 10 mg y clortalidona 25 mg. Retornó a su ciudad natal Guayaquil para continuar seguimiento por cirugía vascular y reumatología.

Durante la cita reumatológica la paciente refirió cefalea olocraneana, hipertensión no controlada y fatiga; negó presentar aftas orales, fotosensibilidad, claudicación de miembros inferiores y antecedentes de abortos. Al examen físico presentaba: danza carotídea, soplo sistólico II/IV en foco aórtico y mitral, diferencia de presión en extremidades (miembro superior derecho 188/95 mmHg, miembro superior izquierdo 175/77 mmHg), pulso radial izquierdo ausente, pulso femoral, poplíteo y distales disminuidos en miembro inferior izquierdo. Un examen de laboratorio mostró PCR 28,17 mg/L (VN 5), urea 51 mg/dl (VN 25) creatinina 1.29 mg/dl (VN 1.2) con una tasa de filtración glomerular 47,59 ml/minuto por lo que se decidió nuevo ingreso hospitalario. El laboratorio en septiembre 2023 informó ANA por IFI negativo, anti DNA negativo, fracciones del complemento normales, anticoagulante lúpico 3,1 (positivo alto ≥ 2), Anticardiolipinas IgG e IgM negativas, Anti B2 Glicoproteína 1 IgG 86.61 (negativo ≤ 20 U/SGU), Anti B2 Glicoproteína 1 IgM negativa. El Factor V Leiden, la mutación del gen de la protrombina 20210 y la mutación metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), resultaron negativos descartándose trombofilia.

Se realizó una angiotomografía de miembros superiores y toracoabdominal que reportó aorta torácica, vasos supra aórticos y circuitos arteriales en miembros superiores

dentro de normalidad. La aorta abdominal a nivel renal volvió a evidenciar estenosis severa.

El servicio de cirugía vascular consideró la oclusión de la aorta abdominal infrarenal como crónica con adecuada compensación distal, sugiriendo el diagnóstico de Síndrome de Leriche. Debido a que la paciente no presentó claudicación de la marcha a 600 metros indicaron que no requería de intervención quirúrgica al momento.

Para categorizar mejor la lesión vascular se solicitó reconstrucción de las imágenes tomográficas. (Figura 1 y 2), evidenciándose en corte axial a nivel de las arterias renales engrosamiento parietal concéntrico de la aorta abdominal, hallazgo compatible con aortitis y la estenosis suboclusiva de las arterias renales (flechas rojas) (A), y corte coronal de reconstrucción multiplanar donde se observó la oclusión de la aorta (flechas verdes) (B).

suboclusiva de las arterias renales. Ante el diagnóstico de aortitis y las características del examen físico se definió el cuadro de la paciente como una arteritis de Takayasu.

Se inició tratamiento con metotrexato 15mg semanal, ácido fólico 5 mg semanal, calcio + vitamina D diario y se incrementaron las dosis de doxazocina 4 mg cada 12 horas, clortalidona 50 mg día, prednisona 20mg diario, carvedilol 25mg día, amlodipino 5mg c/12h, rivaroxaván 25mg día, ácido acetilsalicílico 100mg día y simvastatina 40mg día. Posterior al alta evoluciona con edemas de miembros inferiores, Godet II/IV, manteniendo niveles de creatinina y tasa de filtración glomerular similares a los presentados durante su internación.

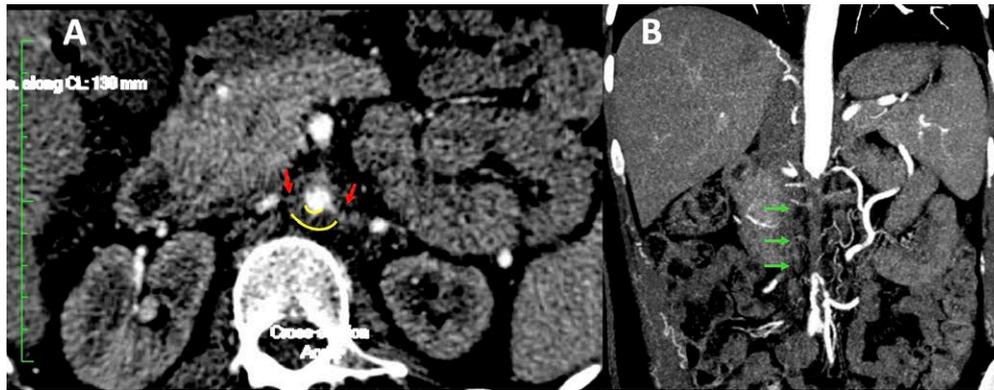


Figura 1. AngioTC de aorta abdominal en corte axial a nivel de las arterias renales donde se observó engrosamiento parietal concéntrico de la aorta abdominal (líneas amarillas) hallazgo compatible con aortitis y la estenosis suboclusiva de las arterias renales (flechas rojas) (A), y corte coronal de reconstrucción multiplanar donde se observó la oclusión de la aorta (flechas verdes) (B).

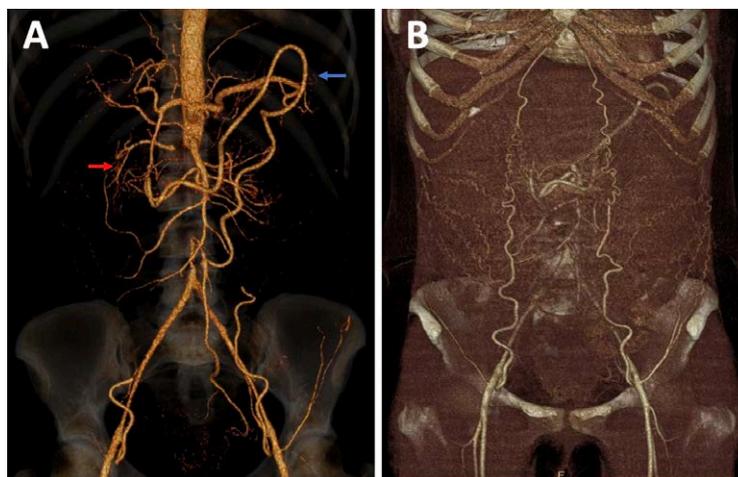


Figura 2. AngioTC de aorta abdominal con reconstrucciones volume rendering que mostró oclusión de la aorta abdominal a nivel infrarenal hasta por encima de la bifurcación aorto-iliaco y, circulación colateral entre el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior a través de la arcada pancreático-duodenales (flecha roja) y arco de Riolo (flecha azul) (A). La reconstrucción superficial demostró circulación colateral a través de las arterias epigástricas inferiores, rama de la arteria femoral común, que se conectan con las epigástricas superiores (ramas de la arteria mamaria interna), y ramas subcutáneas de la pared abdominal (B).

DISCUSIÓN

La paciente cumplía con los criterios de clasificación ACR/EULAR 2022 para AT que tienen una sensibilidad del 93,8% (IC 95%: 88,6% a 97,1%), y una especificidad del 99,2% (IC del 95%: 96,7% a 100,0%),⁵ presentando 14 puntos de los cinco requeridos. Por los hallazgos angiográficos se encontraba en la clasificación tipo IV de Numano (compromiso de aorta abdominal y/o arterias renales).¹ Sin embargo durante su valoración se plantearon diagnósticos alternativos. Los diagnósticos diferenciales en un paciente con estenosis múltiple de grandes vasos a considerar son: enfermedad oclusiva aorto-iliaca (Síndrome de Leriche), síndrome de la aorta media y la vasculitis de grandes vasos como la AT y la arteritis de células gigantes (ACG).

La ACG o arteritis de la temporal, es una vasculitis granulomatosa no necrotizante, que afecta a arterias de mediano y gran calibre. El compromiso de las arterias carótidas externas e internas y sus ramas, es el más común, produciendo las manifestaciones clínicas clásicas de la enfermedad: cefalea, claudicación mandibular y alteraciones visuales. Su incidencia es mayor en mujeres mayores de 50 años.⁶ A pesar de no tener un estudio de imágenes de este territorio arterial, la clínica y la edad de la paciente hicieron poco probable este diagnóstico. La oclusión de la aorta abdominal a nivel infrarenal hasta por encima de la bifurcación aorto-iliaca sugirió el diagnóstico de síndrome de Leriche. Este síndrome se caracteriza por oclusión ateromatosa de las ramas principales de la aorta por debajo de la salida de las arterias renales, incluyendo arterias ilíacas y femorales. Los síntomas y signos principales son impotencia sexual, ausencia de pulso en arterias femorales, debilidad y claudicación de miembros inferiores. Sin embargo, algunos pacientes son asintomáticos debido al desarrollo de circulación vascular colateral. Ésta afecta con mayor frecuencia a varones a partir de la sexta década de la vida y con predisposición a la enfermedad arterial periférica.⁷ La paciente no cumplía con los criterios de edad, factores de riesgo y sintomatología para síndrome de Leriche. Adicionalmente la imagen tomográfica ayudó a definir el tipo de compromiso vascular, descartándose ateromatosis.

Debido al antecedente de síndrome antifosfolipídico de la paciente, se solicitaron anticuerpos antifosfolipídicos y anticoagulante lúpico, obteniendo éste último un valor positivo alto. Inicialmente se reportó en la angiotomografía múltiples trombos intraluminales a nivel de la aorta infrarenal y se asoció este hallazgo con la presencia del

anticuerpo anticoagulante lúpico. Sin embargo, el compromiso de la aorta abdominal es raro en SAF primario y este afecta con mayor frecuencia al territorio vascular venoso que al arterial. Al analizar la reconstrucción de las imágenes, se observó que el patrón dominante de lesión vascular era la aortitis caracterizada por engrosamiento parietal concéntrico de la aorta abdominal que ocasionó disminución severa de la luz vascular. Existen reportes de casos que muestran la coexistencia de SAF complicando una AT¹¹ y serie de casos que asocian la presencia de AFL (sin cumplir criterios para SAF) con mayor agresividad de la lesión vascular en pacientes con AT. En un estudio turco de corte transversal se analizó la presencia de AFL en 53 pacientes con AT. Se obtuvo positividad para anticuerpos IgM y/o IgG anti β 2G1 y/o LA en 16,9% de los pacientes. No hubo pacientes con anticuerpos anticardiolipinas positivos. Todos los títulos de anti β 2G1 fueron bajos. No hubo diferencias con respecto a síntomas, signos, tipo de afectación vascular, número de pacientes con complicaciones relacionadas con la enfermedad o intervenciones quirúrgicas vasculares entre los grupos AFL (+) y AFL (-) ($p > 0,05$ para todos). El número de pacientes con lesiones trombóticas fue similar entre los grupos ($p > 0,05$). No hubo pacientes con antecedentes de trombosis venosa o en tratamiento anticoagulante en el grupo AFL (+).⁴ En un estudio mexicano de corte transversal, Nava A. et al, analizaron la presencia de anticuerpos en 28 pacientes que cumplían criterios para AT. No hubo pacientes con anticuerpos anticardiolipinas positivos pero se detectó títulos bajos de IgM o IgG anti β 2G1 en el 39,2% (11/28 pacientes) y solo un paciente presentó LA positivo.¹⁰ Nuestra paciente obtuvo resultados similares a los mostrados en estos estudios, presentando negatividad para los anticuerpos anticardiolipinas y positividad para anti β 2G1 y anticoagulante lúpico.

Dentro de los diagnósticos diferenciales existen otras enfermedades autoinmunes que pueden considerarse como vasculitis de grandes vasos, pero que deben distinguirse por sus asociaciones con otras afecciones (síndrome de Cogan, enfermedad de Behcet, sarcoidosis).⁸

No se cuenta a la fecha con una prueba específica para la Arteritis de Takayasu, el diagnóstico dependerá de la clínica y los hallazgos de anomalías en imágenes vasculares.⁸ En el caso de nuestra paciente fueron éstas últimas las que definieron el tipo de lesión vascular y permitieron brindar un tratamiento orientado. Para evaluar la actividad de la enfermedad, se calculó el Indian Takayasu Activity Score (ITAS) con un resultado de 9 puntos (<2 enfermedad inactiva, ≥ 2 enfermedad activa).⁹

CONCLUSIÓN

En todo paciente joven con hipertensión arterial se debe descartar causas secundarias entre ellas arteritis de Takayasu.

El pronóstico de la arteritis de Takayasu está en relación con las complicaciones tales como la hipertensión renovascular, los aneurismas, la enfermedad cardíaca valvular y la retinopatía.

Es importante evaluar detalladamente los pacientes que requieren intervenciones de revascularización, reservándolas para aquellos pacientes con enfermedad inactiva.

Pensamos que nuestro paciente puede beneficiarse de cirugía endovascular para evitar complicaciones renales a futuro.

REFERENCIAS

1. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis. *Lancet*. 2000; 356:1023-5
2. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol*. 1996; 54:155-163
3. Wang H, Ma J, Wu Q, Luo X, Chen Z et al. Circulating B lymphocytes producing autoantibodies to endothelial cells play a role in the pathogenesis of Takayasu arteritis. *Journal of Vascular Surgery*. 2011; 53 (1):174-180 <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.06.173>
4. Firat E, ERDEN A. The impact of antiphospholipid antibodies in Takayasu arteritis. *Turk J Med Sci*. 2023; 53: 199-205. doi:10.55730/1300-0144.5573
5. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022 Dec; 81(12):1654-1660. doi: 10.1136/ard-2022-223482. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36351705
6. Frías-Vargas M, Aguado-Castaño AC, Robledo-Orduña C et al. Arteritis de las células gigantes. Recomendaciones en Atención Primaria Medicina de Familia. *SEMERGEN* 47 (2021) 256---266. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.04.002>
7. Martínez J, Díaz JJ, Luján VP, Fernández MR, Ramírez E. Enfermedad oclusiva aortoiliaca o síndrome de Leriche. *Rev Colomb Cir*. 2017; 32:214-22 <https://doi.org/10.30944/20117582.27>
8. Gamboa P. Arteritis de Takayasu. *Rev Colomb Cardiol*. 2020; 27(5):428-433. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.05.005>
9. García Fenoll R, Espinosa Pérez M, Esteban Cabello E, et al. Complicaciones, mortalidad y reingresos al diagnóstico en pacientes con arteritis de takayasu. *Rev Clin Esp*. 2020; 220 (Espec Congr):1033. <https://www.mdcalc.com/calc/10100/indian-takayasu-clinical-activity-score-itas2010#when-to-use>
10. Nava A, Sénecal JL, Bañales JL, et al. Absence of antiphospholipid / co-factor antibodies in Takayasu Arteritis. *International Journal of Cardiology*. 75 (2000) S99 -S104
11. Fukui S, Hirota S, Iwamoto N, et al. Takayasu Arteritis With Antiphosphatidylserine/Prothrombin Antibody-Positive Antiphospholipid Syndrome: Case Report and Literature Review *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec; 94(51):e2345. doi:10.1097/MD.0000000000002345



REVISTA
REUMATOLOGÍA
AL DÍA