

# Vol.18 No.3 2024

## Artículos Originales

- 10 Tres décadas de la Revista "Reumatología al Día."  
Órgano de difusión oficial de la Sociedad  
Ecuatoriana de Reumatología.  
*Manuel Ivan Moreno Badillo*

## Carta al Editor

- 13 Obesidad y Osteoartritis (OA) de rodilla, una relación  
que debe ser considerada al momento de decidir  
una estrategia terapéutica  
*Mayra Castillo Jurado*

## Artículos Originales

- 16 Índice Neutrófilos/Linfocitos e Índice  
Plaquetas/Linfocitos como marcadores de actividad  
y pronóstico en Lupus eritematoso sistémico  
*Moisés Adrián Montero Mendoza, Gonzalo Andre Banchon Macías,  
Andrés Eduardo Zúñiga Vera*
- 23 Síndrome del pulmón encogido en el lupus  
eritematoso sistémico: Una entidad poco frecuente.  
Reporte de 6 casos.  
*J. J. Astudillo Andrade, M. Micelli, V. Cosentino, E. Kerzberg*

## Reporte de Casos Clínicos

- 32 Eritema nudoso como debut del lupus eritematoso  
sistémico  
*Raisa Rodríguez Hernández, Alberto Alberteris Rodríguez*
- 36 Manejo y diagnóstico del Síndrome de Respuesta  
Inflamatoria Multisistémica (MIS-C), un caso  
pediátrico en la etapa post pandemia  
*Carolina Salvador, Beatriz León, Jorge Vintimilla*
- 42 Enfermedad de Still del adulto (ESA), un desafío  
diagnóstico. Reporte de caso  
*Nora Alarcón Cedeño, Yelena Sánchez Cantos, Amada Barcia Cansino*
- 48 Oligoartritis, una forma de presentación de  
espondilitis anquilosante  
*Santiago Andrés Guzmán-García, José Elías Samaniego Burneo,  
Karen Stefany Armijos Pardo*

## Imágenes en Reumatología

- 54 Hallazgos de videoendoscopia digestiva alta (VEDA)  
en Vasculitis Henoch-Schönlein  
*Gonzalo André Banchón Macías, Nayelhi Vanessa Mora Ponce,  
Andrea Katuska Sánchez Gutiérrez, José Maximiliano Martínez Pérez*

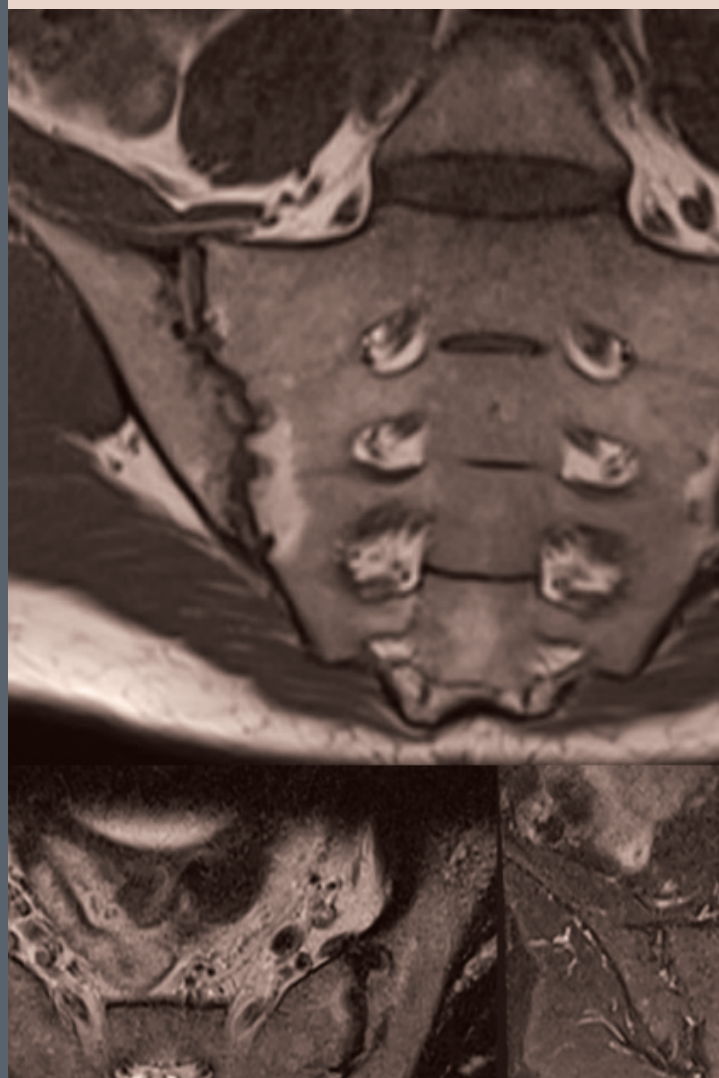


## REVISTA REUMATOLOGÍA AL DÍA



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 3**  
**Agosto 2024**

[www.reumatologiaaldia.com](http://www.reumatologiaaldia.com)

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

Se publica cada cuatro meses (abril, agosto, diciembre) y está dirigida al cuerpo médico: Reumatólogos, subespecialistas en otras áreas y médicos generales.

**EDITORA**

---

Dra. Sara Vargas López  
*Universidad Católica de Santiago de  
Guayaquil. Guayaquil, Ecuador*

**EDITORAS ASOCIADAS**

---

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

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

**COMITÉ EDITORIAL**

---

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Tabla de contenido

### Editorial

- 10 Tres décadas de la Revista “Reumatología al Día.” Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.**

*Manuel Ivan Moreno Badillo*

### Carta al Editor

- 13 Obesidad y Osteoartritis (OA) de rodilla, una relación que debe ser considerada al momento de decidir una estrategia terapéutica**

*Mayra Castillo Jurado*

### Artículos Originales

- 16 Índice Neutrófilos/Linfocitos e Índice Plaquetas/Linfocitos como marcadores de actividad y pronóstico en lupus eritematoso sistémico**

*Moisés Adrián Montero Mendoza, Gonzalo Andre Banchon Macias, Andrés Eduardo Zúñiga Vera*

- 23 Síndrome del pulmón encogido en el lupus eritematoso sistémico: Una entidad poco frecuente. Reporte de 6 casos.**

*J. J. Astudillo Andrade, M. Micelli, V. Cosentino, E. Kerzberg*

### Reporte de Casos Clínicos

- 32 Eritema nudoso como debut del lupus eritematoso sistémico**

*Raisa Rodríguez Hernández, Alberto Alberteris Rodríguez*

- 36 Manejo y diagnóstico del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Multisistémica (MIS-C), un caso pediátrico en la etapa post pandemia**

*Carolina Salvador, Beatriz León, Jorge Vintimilla*

### Reporte de Casos Clínicos

- 42 Enfermedad de Still del adulto (ESA), un desafío diagnóstico. Reporte de caso**

*Nora Alarcón Cedeño, Yelena Sánchez Cantos, Amada Barcia Cansino*

- 48 Oligoartritis, una forma de presentación de espondilitis anquilosante**

*Santiago Andrés Guzmán-García, José Elías Samaniego Burneo, Karen Stefany Armijos Pardo*

### Imágenes en Reumatología

- 54 Hallazgos de videoendoscopia digestiva alta (VEDA) en Vasculitis Henoch-Schönlein**

*Gonzalo André Banchón Macías, Nayelhi Vanessa Mora Ponce, Andrea Katuska Sánchez Gutiérrez, José Maximiliano Martínez Pérez*

## Table of contents

### Editorial

- 10 Three decades of the Magazine “Reumatología al Día.” Official dissemination organ of the Ecuadorian Society of Rheumatology.**  
*Manuel Ivan Moreno Badillo*

### Letter to the Editor

- 13 Obesity and Osteoarthritis (OA) of the knee, a relationship that must be considered when deciding on a therapeutic strategy.**  
*Mayra Castillo Jurado*

### Original Articles

- 16 Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio as markers of activity and prognosis in systemic lupus erythematosus.**  
*Moisés Adrián Montero Mendoza, Gonzalo Andre Banchon Macias, Andrés Eduardo Zúñiga Vera*
- 23 Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: A rare entity. Report of 6 cases.**  
*J. J. Astudillo Andrade, M. Micelli, V. Cosentino, E. Kerzberg*

### Case Reports

- 32 Erythema nodosum as the debut of systemic lupus erythematosus.**  
*Raisa Rodríguez Hernández, Alberto Alberteris Rodríguez*
- 36 Management and Diagnosis of Multisystem Inflammatory Response Syndrome (MIS-C), a Pediatric Case in the Post-Pandemic era.**  
*Carolina Salvador, Beatriz León, Jorge Vintimilla*

### Case Reports

- 42 Adult-onset Still's disease (AOSD), a diagnostic challenge. Case report.**  
*Nora Alarcón Cedeño, Yelena Sánchez Cantos, Amada Barcia Cansino*
- 48 Oligoarthritis, a form of presentation of ankylosing spondylitis.**  
*Santiago Andrés Guzmán-García, José Elías Samaniego Burneo, Karen Stefany Armijos Pardo*

### Images in Rheumatology

- 54 Esophagogastroduodenoscopy (EGD) findings in Henoch-Schönlein Vasculitis**  
*Gonzalo André Banchón Macías, Nayelhi Vanessa Mora Ponce, Andrea Katuska Sánchez Gutiérrez, José Maximiliano Martínez Pérez*

## Normas de publicación

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

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

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

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

Nomenclatura de la revista: RevReumDia

### NORMAS GENERALES

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

[www.reumatologiaaldia.com](http://www.reumatologiaaldia.com)

### PASOS PARA ENVIAR UN NUEVO MANUSCRITO

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

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

### ÉTICA

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

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

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

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

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

### PROCESO DE REVISIÓN POR PARES

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

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

### POLÍTICA DE RETIRO

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

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

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

### GUÍAS PARA MANUSCRITOS

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

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

### TIPOS DE MANUSCRITOS

#### Editoriales

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

#### Artículos Originales

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

#### Cartas al Editor

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

#### Artículos de Revisión

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

#### Imágenes en Reumatología

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

#### Reportes de casos

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

## PREPARACIÓN DE MANUSCRITOS

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

### Carta de presentación

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

### Formato y Estructura

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

Los manuscritos deben incluir las siguientes secciones\*:

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

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

### Título

- Los títulos están limitados a 20 palabras.

### Autor(es)

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

### Resumen

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

### Bibliografía

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

### Tablas, gráficos, fotografías y anexos

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

## **POST ACEPTACIÓN DE MANUSCRITOS**

---

### **Cesión de derechos de autor**

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

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

### **Artículos aceptados**

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

### **Corrección de artículos**

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

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

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

## EDITORIAL

# Tres décadas de la Revista “Reumatología al Día” Órgano de difusión oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

**Manuel Ivan Moreno Badillo**

Clínica de Especialidades " Santa Lucía " Suiza 209 y Av. Eloy Alfaro.  
Quito-Ecuador

Habían transcurrido treinta y cuatro años desde la creación de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, SER, en mayo de 1960<sup>1</sup> sin que se hubiera creado un medio de comunicación escrito oficial para difundir las actividades académicas de nuestra Sociedad. No obstante ya existían publicaciones particulares de Reumatólogos ecuatorianos en revistas y libros internacionales.

En el año 1994, durante la presidencia de la SER del doctor Luis Zurita Gavilanes, se conformó un grupo de trabajo con los doctores Mario Moreno, José González y Carlos Ríos, quienes iniciaron el proyecto de creación de una revista orientada a la especialidad de la Reumatología.

Este proyecto editorial se concretó después de un arduo trabajo en diciembre de 1994 con la publicación del primer número de la revista “Reumatología al Día” planteada como órgano oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología cuyo objetivo era difundir las experiencias y tratamientos frente a las enfermedades reumáticas presentes en nuestro medio<sup>1</sup>

El contenido estaba dirigido a profesionales de la salud y no exclusivamente a reumatólogos. Inicialmente, se planteó publicar un ejemplar anual, lo que habría supuesto 24 números entre 1994 y 2018, sin embargo en dicho período, solamente se publicaron 15 volúmenes, según confirmó el Dr. Mario Moreno quien posee todas las ediciones desde 1994 hasta 2024. Las razones de la intermitencia en las publicaciones se debieron a diferentes causas, entre ellas la aún limitada convocatoria a escribir en la revista en esa época, el reducido número de reumatólogos en el país, la falta de materiales y los cambios de directivos.

Los artículos de la revista fueron escritos por autores nacionales e internacionales<sup>2</sup> quienes abordaron varios aspectos de las patologías reumáticas más frecuentes.<sup>3</sup>

**Three decades of the Magazine “Reumatología al Día.”  
Official dissemination organ of the Ecuadorian Society  
of Rheumatology.**

**CORRESPONDENCIA**  
imorenoreu@hotmail.com

De los congresos ecuatorianos de Reumatología y el Congreso PANLAR 2019<sup>4</sup> realizado en la ciudad de Quito, la revista publicó sus temas más relevantes.<sup>5</sup>

En el año 2016 la revista publicó las Guías de Práctica Clínica de la Artritis Reumatoide del adulto, en un trabajo conjunto de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador<sup>6</sup> para ser adoptada por la red de salud nacional.

La Dra. Sara Vargas López, desde el 2019, se empeñó en hacer importantes aportes como editora de la revista “Reumatología al Día” y dio un nuevo enfoque a esta publicación iniciando un proceso sostenido y sistemático, con el objetivo de lograr la indexación definitiva.

Paso a paso siguiendo un duro camino, la Dra. Vargas comenzó a trabajar con el Comité de Investigación de la Sociedad para formar grupos de estudio a fin de publicar sus productos en la revista. Como editora, motivó a los reumatólogos y en especial a los nuevos miembros que se incorporaban a la SER, así como a los profesionales que estaban interesados en esta redacción científica a que mantuvieran el ritmo de sus investigaciones generadas gracias a su formación académica realizadas en nuestras universidades y en distintos países de América y Europa.

La Dra. Sara Vargas coordinó permanentemente con los representantes de los núcleos de la SER a fin de que los nuevos reumatólogos pudieran publicar en la revista sus trabajos como requisito para ingresar como miembros de la SER o se comprometiesen a publicar nuevas investigaciones.

Como primer paso, la editora subió al sitio web de la SER la revista “Reumatología al Día”. Con el trabajo tesonero y profesional en el área informática de Andrés Roca y Daniela Santibáñez, y el grupo de trabajo conformado por las doctoras Sara Vargas, Mayra Castillo y Gabriela García se logró indexar la revista en el año 2023 en la plataforma Latindex, cumpliendo para ello con todos los rigurosos requisitos exigidos, tales como la publicación de tres ejemplares al año.

Como un merecido reconocimiento por conseguir la indexación de la revista “Reumatología al Día”, la Dra. Sara Vargas recibió en el año 2024 el premio “Eugenio Espejo” otorgado por la SER.

La revista “Reumatología al Día” ha sido un logro del esfuerzo colectivo del trabajo y dedicación de varios reumatólogos y otros profesionales, este importante producto de comunicación científica es y seguirá siendo un aporte a la medicina nacional e internacional.

La tarea de mantener la revista incorporando los nuevos avances tecnológicos será continua y las nuevas generaciones estarán dispuestas a dar su contingente académico para nutrir a la revista, ya que el futuro está siempre por escribir.

La Reumatología Ecuatoriana está situada mejor que nunca para ejercer con rigor y eficacia su aporte a la salud y a la ciencia. Nuestra gratitud a todos aquellos que contribuyeron para que nuestra revista “Reumatología al Día” llegue a este momento histórico.

## REFERENCIAS

1. Barrera F., “La Reumatología y su historia en el Ecuador”, Revista Reumatología al Día, No1, diciembre 1994, pp. 3-4.
2. Espinoza L., “Artritis Reactiva: Recientes Avances”, Revista Reumatología al Día, vol. 5, octubre 1998, pp. 16-18.
3. Merlo P., “Perfil clínico y laboratorial del lupus eritematoso sistémico en Quito-Ecuador”, Revista Reumatología al día, No2, agosto 1995, pp. 6-8; Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, Revista Reumatología al Día, suplemento 2012.
4. Ríos C., “El futuro de la reumatología en Ecuador,” Revista Reumatología al Día, vol.13, 2017, p. 3.
5. Ferro C., Maldonado G., Intriago MJ. Comorbilidades en pacientes ecuatorianos con Artritis Reumatoide. Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, Revista Reumatología al Día, vol. 11, 2016.
6. Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, “Artritis Reumatoide—Guías de Práctica Clínica (GPC), Revista Reumatología al Día, Suplemento 1, 2016.

## CARTA A LA EDITORA

## Obesidad y Osteoartritis (OA) de rodilla, una relación que debe ser considerada al momento de decidir una estrategia terapéutica

**Mayra Castillo Jurado**

Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil, Ecuador

Estimado editor/a

Me dirijo a usted para expresar mi interés en la relación entre obesidad y osteoartritis, un aspecto crucial que debe considerarse al diagnosticar osteoartritis de rodilla. Esta relación no solo influye en la evolución de la enfermedad, sino que también es determinante al momento de hacer el diagnóstico y decidir las medidas terapéuticas más óptimas para el paciente. La osteoartritis (OA) de rodilla es una condición común que afecta a millones de personas en el mundo<sup>1</sup> y la obesidad es un factor de riesgo que puede contribuir a su progresión.<sup>2</sup> Con esta premisa es importante considerar el sobre peso y la obesidad como condiciones importantes que deben ser abordadas en el tratamiento de la OA de rodilla y a lo largo de su evolución.

La evidencia sugiere que la obesidad puede aumentar la carga mecánica en la articulación de la rodilla, lo que puede llevar a una mayor inflamación con dolor, daño articular y limitación funcional.<sup>3</sup> Por otro lado, la obesidad puede aumentar el riesgo de comorbilidades como la diabetes y la hipertensión arterial.<sup>4</sup> El tejido adiposo visceral secreta adipocitocinas y otros mediadores solubles que aumentan el dolor.<sup>5,6</sup>

Otro punto importante a considerar es que la obesidad no tiene las mismas consecuencias funcionales en personas con o en riesgo de padecer osteoartritis. Es de suma importancia valorar la pérdida de masa, fuerza y movilidad muscular. El estudio MOST muestra que la obesidad sarcopénica y la obesidad con comorbilidades tuvieron un peor pronóstico en lo funcional a lo largo de 7 años en comparación con la obesidad sin sarcopenia y sin comorbilidades.<sup>7</sup>

Estudios han demostrado que el peso corporal es un factor de riesgo para la OA de rodillas y caderas, cada kilo de exceso de peso corporal aumenta la presión en las articulaciones.

**Obesity and Osteoarthritis (OA) of the knee, a relationship that must be considered when deciding on a therapeutic strategy.**

---

**CORRESPONDENCIA**

mayracastillo.md@gmail.com

<https://doi.org/10.62484/rad.v18i1.7913>

Por cada kilogramo de incremento de peso por encima de un IMC de 27, el riesgo de gonartrosis aumenta en un 14%. El riesgo de gonartrosis se incrementa 4 veces en las mujeres obesas y 5 veces en los hombres obesos. Por lo tanto, es de mucha importancia recomendar la actividad física con la ejecución de ejercicios de fortalecimiento y resistencia muscular y estrategias de nutrición adecuada para la reducción del peso corporal.<sup>8</sup>

La pérdida de peso puede tener efectos beneficiosos importantes en la salud. Por ejemplo, una reducción de un kilo en la masa corporal puede disminuir la fuerza ejercida sobre la articulación de la rodilla en cuatro kilos por cada paso.

Entre las medidas para bajar de peso se cuenta con algunos medicamentos como la sema-glutida y otros agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón, indicados en la diabetes tipo 2 y en Estados Unidos se encuentra aprobado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en adultos con enfermedad cardiovascular establecida y sobrepeso u obesidad y para la pérdida de peso; resultando en alivio del dolor de rodilla y mejorando la movilidad funcional al bajar el peso corporal.<sup>9</sup>

Estudios han demostrado que en los pacientes obesos que necesitan reemplazo de cadera, perder peso antes de someterse al procedimiento genera menos complicaciones y mejor funcionamiento del dispositivo.<sup>10</sup>

En conclusión, la osteoartritis de rodilla conduce a limitaciones de la actividad física y la capacidad para realizar actividades de la vida diaria. La obesidad y la sarcopenia son factores de riesgo para OA de rodilla, exacerbando el dolor y el deterioro articular. Bajar de peso en el caso de sobrepeso u obesidad, utilizando los recursos disponibles y aconsejando abandonar el sedentarismo con actividad física dirigida y una nutrición sana y equilibrada baja en calorías son aspectos que deben ser incorporados en el tratamiento integral del paciente con OA de rodilla, lo cual nos ayudaría a disminuir el consumo de medicamentos para aliviar el dolor, que en ocasiones se convierten en la medicación de rutina a largo plazo con las complicaciones que esto conlleva.

Agradezco, al editor por aceptar mi carta y permitirme motivar a los médicos que atienden esta condición incluir en su práctica ayudar al paciente con obesidad.

## REFERENCIAS

1. Long H, Liu Q, Yin H, et al. Prevalence trends of site-specific osteoarthritis from 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74: 1172-83
2. Raud B, Gay C, Guiguet-Auclair C, et al. Level of obesity is directly associated with the clinical and functional consequences of knee osteoarthritis. *Sci Rep* 2020; 10: 3601.

3. Shalhoub M, Anaya M, Deek S, et al. The impact of pain on quality of life in patients with osteoarthritis: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Musculoskeletal Disord* 2022; 23: 248.
4. Reyes C, Leyland KM, Peat G, Cooper C, Arden NK, Prieto-Alhambra D. Association between overweight and obesity and risk of clinically diagnosed knee, hip, and hand osteoarthritis: a population based cohort study. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68: 1869-75.
5. Raud B, Gay C, Guiguet-Auclair C, et al. Level of obesity is directly associated with the clinical and functional consequences of knee osteoarthritis. *Sci Rep* 2020; 10: 3601.
6. Raud B, Gay C, Guiguet-Auclair C, et al. Level of obesity is directly associated with the clinical and functional consequences of knee osteoarthritis. *Sci Rep* 2020; 10: 3601.
7. The Multicenter Osteoarthritis Study (MOST) is a prospective observational study of risk factors for the development and progression of knee osteoarthritis and knee pain. MOST is a nationwide research study, sponsored by the National Institutes of Health/ National Institute on Aging (part of the Department of Health & Human Services),
8. Alrushud AS, Rushton AB, Kanavaki AM, Greig CA. Effect of physical activity and dietary restriction interventions on weight loss and the musculoskeletal function of overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: a systematic review and mixed method data synthesis. *BMJ Open*. 2017 Jun 8;7(6):e014537. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014537.PMID: 28600365
9. H. Bliddal, H. Bays, S. Czernichow, J. Udd.n Hemmingsson, J. Hjelmes. Et al. Once-Weekly Semaglutide in Persons with Obesity and Knee Osteoarthritis *N Engl J Med* 2024;391:1573-83. DOI: 10.1056/NEJMoa2403664 Copyright © 2024 Massachusetts Medical Society.
10. Magruder M, et al "Semaglutide use prior to total hip arthroplasty results in fewer postoperative prosthetic joint infections and readmissions" *AAOS* 2024; Poster e019.

ARTÍCULO ORIGINAL

# Índice Neutrófilos/Linfocitos e Índice Plaquetas/Linfocitos como marcadores de actividad y pronóstico en lupus eritematoso sistémico

Moisés Adrián Montero Mendoza,<sup>1</sup> Gonzalo Andre Banchon Macias,<sup>2</sup> Andrés Eduardo Zúñiga Vera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Samborondón, 092301, Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil 090615, Ecuador.

<sup>3</sup>Irhed, Guayaquil, 091650, Ecuador.

**Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio as markers of activity and prognosis in systemic lupus erythematosus.**

**PALABRAS CLAVE**

*Lupus eritematoso sistémico, Índice de neutrófilos linfocitos, Índice de plaquetas linfocitos, Marcador, Actividad de la enfermedad, Pronóstico*

**KEYWORDS**

*Systemic Lupus Erythematosus; Neutrophil lymphocyte ratio, Platelet lymphocyte ratio, Marker, Disease activity, Prognosis*

**CORRESPONDENCIA**

Moisés Adrián Montero Mendoza  
Domingo Savio 506 y Tungurahua, Guayaquil, 090305, Ecuador.  
<https://orcid.org/0000-0002-1727-752X>  
mmonterom@uees.edu.ec

**CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores no presentan conflictos de interés para esta publicación.

**FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

El presente manuscrito no requirió fuentes de financiamiento.

**RESUMEN**

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) presenta períodos de actividad inflamatoria donde puede llegar a causar daño orgánico severo.

**Objetivo:** Determinar la utilidad del índice neutrófilos/linfocitos (INL) y plaquetas/linfocitos (IPL) como marcadores de actividad y pronóstico en pacientes con LES.

**Materiales y métodos:** En este estudio se incluyeron a mayores de 16 años con diagnóstico de LES que ingresaron a hospitalización del servicio de Medicina Interna entre 2015 y 2019. La actividad de la enfermedad y el daño orgánico se evaluaron con los índices SELENA-SLEDAI y SLICC/ACR respectivamente. Se compararon INL, IPL y otros marcadores séricos entre los diferentes grados de actividad, y se analizaron correlaciones con los índices respectivos. Mediante la curva operativa del receptor (ROC) e índice de Youden, se evaluaron puntos de cortes para actividad lúpica grave para luego determinar el que ofrece mejor valor predictivo. Se realizó regresión logística multivariada para determinar la relación entre INL y la actividad lúpica severa.

**Resultados:** Entre 116 pacientes ingresado con LES, el INL fue significativamente más alta en tres grupos clave de pacientes: aquellos con actividad de enfermedad severa ( $p = 0,008$ ), pacientes

ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ( $p=0,035$ ), y pacientes que fallecieron ( $p=0,050$ ). Se determinó un nivel de INL de 3,15 como valor de corte predictivo para actividad severa (sensibilidad 74%, especificidad 46%,  $AUC=0,614$ ). IPL se correlacionó positivamente con SLICC/ACR ( $r=0,255$ ) ( $p<0,010$ ). El análisis de regresión múltiple mostró que  $INL \geq 3,15$  se asocia con actividad severa ( $p=0,017$ ) con un OR ajustado=2,88 (IC 95%: 1,21-6,85).

**Conclusiones:** Un punto de corte  $\geq 3,15$  para INL es un marcador inadecuado de actividad grave de la enfermedad para LES. Se requieren más estudios para determinar el valor pronóstico de INL e IPL.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic lupus erythematosus (SLE) presents periods of inflammatory activity where it can cause severe organ damage.

**Objective:** Determine the value of neutrophil/lymphocyte (NLR) and platelet/lymphocyte (PLR) ratio as markers of activity and for prognosis in LES patients.

**Materials and methods:** This study included patients over 16 years of age with a diagnosis of SLE who were admitted to the Internal Medicine Department between 2015 and 2019. Disease activity and organ damage were assessed using the SELENA-SLEDAI and SLICC/ACR indices, respectively. NLR, PLR, and other serum markers were compared between the different degrees of activity, and correlations with the respective indices were analyzed. Using the receiver operating characteristic curve (ROC) and Youden index, cut-off points for severe lupus activity were evaluated to then determine which offers the best predictive value. Multivariate logistic regression was performed to determine the relationship between NLR and severe lupus activity.

**Results:** Among 116 patients admitted with SLE, the NLR was significantly higher in three key groups: those with severe disease activity ( $p=0.008$ ), patients admitted to the intensive care unit (ICU) ( $p=0.035$ ), and patients who died ( $p=0.050$ ). An NLR level of  $\geq 3.15$  was determined as a predictive cut-off value for severe activity (sensitivity 74%, specificity 46%,  $AUC=0.614$ ). NLR was positively correlated with

SLICC/ACR ( $r=0.255$ ) ( $p<0.010$ ). Multiple regression analysis showed that  $NLR \geq 3.15$  is associated with severe activity ( $p=0.017$ ) with an adjusted OR=2.88 (95% CI: 1.21-6.85).

**Conclusions:** A cut-off of  $\geq 3.15$  for INL is an inadequate marker of severe disease activity for SLE. Further studies are required to determine the prognostic value of NLR and PLR.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es el más claro ejemplo y modelo de enfermedad autoinmune de afectación sistémica. Se caracteriza por el compromiso de diversos órganos: pulmón, riñón, intestino, cerebro y corazón. Presenta periodos de remisión y actividad de la enfermedad. La morbilidad y mortalidad de los pacientes con LES suele estar dada por el grado de inflamación a través del tiempo y la afectación de cada uno de los órganos diana.<sup>1</sup>

El manejo del LES continúa siendo un desafío por la variedad clínica, el carácter fluctuante de la actividad de enfermedad, la respuesta al tratamiento y la dificultad de detección temprana de los brotes. Es ideal la identificación rápida de los pacientes que puedan estar en actividad lúpica, ya que necesitan tratamiento y hasta incluso hospitalización para la prevención del avance de la enfermedad y del diverso daño orgánico mencionado. Se han utilizado diversas escalas para medir la actividad, entre ellas el SELENA-SLEDAI que, por su nivel de dificultad y el coste que se requiere, no se puede realizar de manera rutinaria en cada consulta de control del paciente con LES. La dificultad en su utilización rutinaria se debe a la gran cantidad de exámenes complementarios que se necesitan para su interpretación. Aun así, el SELENA-SLEDAI sigue siendo el índice de actividad lúpica más utilizado, el cual, dependiendo del puntaje, puede oscilar desde la remisión hasta la actividad grave. Otro índice usado es el desarrollado por el American College of Rheumatology (ACR), el SLICC/ACR Damage Index, aceptado como medida independiente de pronóstico para predicción de mortalidad y en la evaluación a largo plazo de los efectos de medicamentos.<sup>2</sup>

Por la necesidad de una detección oportuna y costo efectiva de la actividad lúpica, se han realizado diversos

ensayos, en los cuales se han estudiado biomarcadores e índices de fácil desarrollo, que se relacionan con el nivel de actividad de la enfermedad.<sup>3</sup> Entre éstos se encuentran el índice neutrófilos/linfocitos (INL) y el índice plaquetas/linfocitos (IPL). Aquellos se han utilizado recientemente en combinación con otros biomarcadores para estimar el pronóstico de un gran número de enfermedades reumáticas, incluyendo LES.<sup>3-6</sup>

Es de gran importancia desarrollar la búsqueda, la utilidad y la validación de estos biomarcadores para poder ofrecer métodos que sean novedosos, fiables, mínimamente invasivos y, más que nada, rentables, que puedan permitir un diagnóstico, seguimiento y tratamiento preciso.<sup>7</sup> Por los motivos previamente mencionados, este trabajo tuvo como objetivo determinar el valor de índices obtenibles mediante una simple biometría hemática completa, tales como el INL y el IPL, como marcadores de actividad y de pronóstico en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Población

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, y transversal. Se recolectaron datos de pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de CIE-10 M32 "lupus eritematoso sistémico" atendidos en el servicio de Medicina Interna en el periodo de enero 2015 a diciembre 2019. Se excluyeron pacientes con sospecha de sepsis a su ingreso, antecedentes de enfermedades linfoproliferativas, de otras enfermedades autoinmunes, de enfermedad hepática, de transfusión sanguínea en el último mes y con datos incompletos en la historia clínica. La ejecución del proyecto fue aprobada por los departamentos respectivos, tanto en el Hospital Luis Vernaza como en la Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Al ser un estudio de corte transversal y descriptivo en el que no se realizaron intervenciones en población, no hubo necesidad de consentimiento informado. En ninguna etapa del estudio se vulneraron la confidencialidad de los datos.

### Recolección de datos

Se recolectaron datos provenientes de las historias clínicas electrónicas del sistema SERVINTE del Hospital Luis Vernaza. Para la elaboración de la base de datos se creó una tabla en EXCEL que incluyeron los siguientes datos: edad, edad diagnosticado con LES, tiempo con enfermedad, sexo, comorbilidades, sistemas orgánicos afectados, actividad de la enfermedad, ingreso a UCI,

días de hospitalización, mortalidad (durante hospitalización). En cuanto a datos de laboratorios, se registraron: valores de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE), complementos C3, C4, y anticuerpos detectados. Para el INL se dividió el valor de neutrófilos para linfocitos. Para IPL se dividió el valor de plaquetas para linfocitos. Para registrar los sistemas orgánicos afectados se utilizó el índice SLICC/ACR.<sup>8</sup> Para evaluar la actividad de la enfermedad se utilizó el SELENA-SLEDAI. Este clasificó al paciente en remisión o con actividad leve, moderada o grave.<sup>9</sup>

### Análisis estadístico

Se utilizaron los paquetes estadísticos RStudio e IBM SPSS versión 25, para lo cual se empleó estadísticas descriptivas, utilizando tablas y gráficos representando los valores absolutos y relativos de las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) para las cuantitativas.

Se verificó el supuesto de normalidad para el INL, IPL, C3 y C4 mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov, donde para estas variables se empleó la prueba Mann Whitney por no presentar normalidad. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba Chi-cuadrado o el estadístico exacto de Fisher para comparar proporciones, así como el cálculo del riesgo mediante Odds Ratio para el punto de corte del INL e IPL.

Los puntos de corte se determinaron mediante la curva operativa del receptor (ROC) e índice de Youden. A nivel multivariante se realizó regresión logística para determinar la relación multivariante entre la severidad de la actividad lúpica y las variables que presentaron significancia en el análisis bivariante. La significancia estadística se estableció para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se recopilamos un total de 116 pacientes con una edad promedio de diagnóstico de LES de  $32,44 \pm 13,98$  años. La media del tiempo con LES fue de  $2,88 \pm 4,48$  años. Las tres comorbilidades más frecuentes en los pacientes con LES fueron hipertensión arterial, síndrome antifosfolípido e hipotiroidismo (Tabla 1). En cuanto a actividad del LES, los pacientes solo presentaron entre actividad lúpica "moderada" y "grave", predominando la última. Para la valoración de daño orgánico, la población presentó una media de  $2,90 \pm 1,53$  puntos según el índice SLICC/ACR.

**Tabla 1.** Características de la población

CARACTERÍSTICAS	VALORES
Edad en años, m (DE)	32,44 (13,98)
Sexo, n (%)	
Femenino	105 (90,52)
Masculino	11 (9,48)
Comorbilidades, n (%)	
HTA	16 (14,04)
SAF	6 (5,26)
Hipotiroidismo	7 (5,26)
DM	3 (2,63)
Dislipidemia	2 (1,75)
Otras	4 (3,51)
Actividad LES, n (%)	
Moderada	42 (36,21)
Severa	74 (63,79)
Sistema afecto, n (%)	
Renal	70 (61,40)
Músculo esquelético	54 (46,96)
Mucocutáneo	46 (40,35)
Hematológico	43 (37,72)
Respiratorio	39 (34,21)
Neurológico	27 (23,89)
Oftalmológico	13 (11,30)
Gastrointestinal	12 (10,53)
Miocardopatía	10 (8,77)
Cardiovascular	3 (2,63)
Vascular periférico	2 (1,77)
Ingreso a UCI, n (%)	32 (27,59)
Días hospitalización, m (DE)	26,52 (25,92)
Mortalidad, n (%)	10 (8,62)

m: Media; DE: Desviación estándar; n: cantidad de pacientes; HTA: Hipertensión arterial; SAF: Síndrome antifosfolipídico; DM: Diabetes mellitus; LES: Lupus eritematoso sistémico; UCI: Unidad de cuidados intensivos.

La media del INL fue de  $7,66 \pm 7,84$ . La media del índice IPL fue de  $248,92 \pm 201,16$ . Se comparó el INL e IPL, por grado de actividad lúpica (tabla 2), observándose diferencias significativas para INL ( $p=0,008$ ).

Mediante la curva ROC (Gráfico 1), se determinó el área bajo la curva (AUC). Esta fue de  $0,614 (0,508-0,721)$ , mientras que el IPL presentó un AUC de  $0,531 (0,420-0,642)$ .

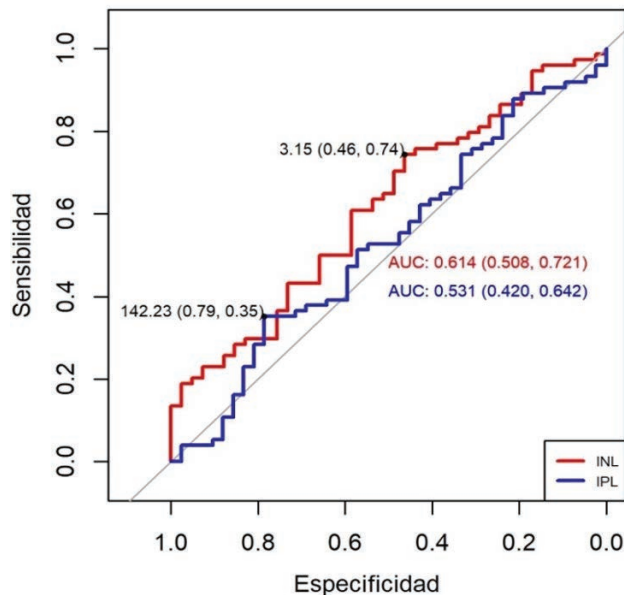
Mediante el índice de Youden se determinó el punto de corte para el INL, el cual se ubicó en  $3,15$  (Gráfico 2), en este punto la sensibilidad fue de  $74\%$  y la especificidad de  $46\%$ . Para el punto de corte del INL  $<3,15$  o  $\geq 3,15$ , se observó diferencias significativas en la proporción de pacientes con actividad lúpica severa ( $p=0,031$ ), donde las proporciones de actividad severa fueron de  $50\%$  para  $INL < 3,15$  vs  $70,51\%$  para  $INL \geq 3,15$ . Los pacientes con  $INL \geq 3,15$  presentaron  $2,39$  veces más probabilidad de presentar actividad lúpica severa que aquellos que presentaron  $INL < 3,15$ .

**Tabla 2.** Relación entre grado de actividad lúpica e índices neutrófilos linfocitos y plaquetas linfocitos

Parámetros de laboratorio	Actividad Moderada	Actividad Severa	p-valor
INL, m (DE)	5,38 (4,26)	8,63 (8,75)	0,008 <sup>a</sup>
IPL, m (DE)	249,94 (171,92)	248,34 (217,12)	0,585

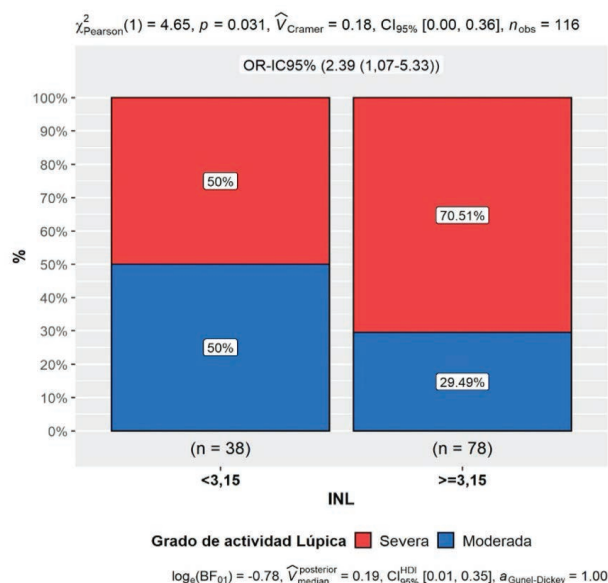
m: media; DE: Desviación Estándar; INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaquetas/linfocitos. a Diferencia significativa basada en prueba de Mann Whitney ( $p < 0,05$ ).

**Gráfico 1.** Curva ROC para severidad de la actividad lúpica basada en INL e IPL.



ROC: Curva operativa del receptor; AUC: Área bajo la curva ROC; INL: índice neutrófilo/linfocito; IPL: índice plaquetas/linfocitos.

**Gráfico 2.** Relación grado de actividad lúpica y punto de corte del INL.



CI: Intervalo de confianza; INL: índice neutrófilo/linfocito.

Mediante regresión logística se determinó la relación multivariante entre la actividad lúpica severa y el punto de corte del INL e IPL con valor medio de 8.63 ( $p=0.008$ ) y 248.34 ( $p=0.585$ ), así como con los valores de C3 y C4, resultando un valor medio de 53.85 ( $p=0.001$ ) y 9.13 ( $p=0.009$ ) que fueron significativos en el análisis bivalente.

Los resultados obtenidos de la regresión mostraron que el  $INL \geq 3,15$  se relaciona con la actividad lúpica severa ( $p=0,017$ ) (Tabla 3); donde el riesgo ajustado para  $INL \geq 3,15$ , indica 2,88 veces más probabilidad de presentar actividad lúpica severa. El C3 y C4 no presentaron relación multivariante.

**Tabla 3.** Relación multivariante entre actividad lúpica severa e INL, C3 y C4.

Variables	B	Wald	p-valor	OR	IC-OR 95%
$INL \geq 3,15$	1,06	5,75	0,017 <sup>a</sup>	2,88 <sup>b</sup>	1,21 - 6,85
C3	-0,02	3,38	0,066	0,98	0,97 - 1,00
C4	-0,02	0,29	0,590	0,98	0,91 - 1,05
Constante	1,07	4,11	0,043		

OR: odds ratio; IC: Intervalo de confianza; INL: índice neutrófilo/linfocito; a Variable significativa  $p$ -valor $<0,05$ ; b OR significativo  $Li >1$ ; basada en regresión logística.

Se correlacionó la escala SLICC/ACR con los INL e IPL, donde se observó correlación significativa entre SLICC/ACR e IPL ( $p < 0,010$ ), donde el coeficiente fue 0,255. Entre el INL e IPL se observó correlación lineal directa ( $p < 0,001$ ), donde el coeficiente fue de 0,465. La media de días de hospitalización de los pacientes con LES fue  $26,52 \pm 25,92$  días. Se observó diferencias significativas al comparar el INL de pacientes que requirieron UCI con los que no ( $p=0,035$ ), con medias de  $10,78 \pm 10,99$  y  $6,25 \pm 5,49$  respectivamente. No hubo diferencia significativa al valorar IPL e ingreso a UCI. No se detectaron diferencias significativas para INL ( $p=0,050$ ) ni IPL ( $p=0,234$ ) al comparar con la condición de egreso de los pacientes. Las medias del INL fueron  $11,97 \pm 11,01$  para no sobrevivientes y  $7,04 \pm 7,12$  para sobrevivientes.

Se comparó el C3, C4, EDA y VPM con el grado de actividad lúpica. Hubo diferencias significativas al comparar C3 con actividad moderada y grave ( $p=0,001$ ), donde las medias fueron  $73,73 \pm 37,02$  y  $53,85 \pm 28,55$  respectivamente. Asimismo, el C4 presentó diferencias significativas ( $p=0,009$ ), donde las medias fueron  $12,69 \pm 8$  para actividad moderada vs  $9,13 \pm 7,17$  para actividad severa. Mientras que para el EDA y VPM y actividad no hubo significancia estadística.

Los autoanticuerpos detectados más frecuentes fueron SSARo 60kD, ADNdc, SmD1, nucleosoma, SSARo 52kD, U1snRNP con porcentajes de 25,86%, 25%, 25%, 15,52%, 14,66% y 13,79%, respectivamente. Al relacionar el grado de actividad lúpica con los anticuerpos, no se observó significancia. Al relacionar el  $INL \geq 3,15$  con los anticuerpos, no se observaron diferencias significativas.

## DISCUSIÓN

La esencia del LES es la presencia de autoanticuerpos que generan inflamación y destrucción de células del propio organismo. Conociendo esto, se ha realizado este estudio de la relación neutrófilos, plaquetas y linfocitos con LES. La meta primordial de un diagnóstico temprano de lupus y de su actividad, es conseguir un tratamiento óptimo y de esta manera disminuir o prevenir las complicaciones que se puedan presentar a largo plazo, dado por el daño orgánico irreversible.<sup>10</sup>

Nuestra base de datos incluyó pacientes que requerían ingreso. En todos ellos fue calculado el SELENA-SLEDAI. Ninguno estuvo en remisión, siendo el grado de actividad variaba entre moderado y grave. En este estudio, la actividad de la enfermedad fue comparada con el INL e IPL. Se observó una relación lineal directa, a mayor índice de actividad de LES, más alto el INL. El INL presentó diferencias significativas entre grado de actividad moderada y severa. Mediante la curva ROC en nuestro estudio se determinó que el corte de 3,15 con mejor utilidad predictiva de actividad severa conlleva una sensibilidad y especificidad de 74% y 46% respectivamente. Esto, más el hecho de que la AUC fue de 0,614, demuestra que este corte del marcador de interés tiene un rendimiento cercano al de un modelo aleatorio, mas no de buen poder discriminativo. Los resultados de este estudio los podemos comparar con los resultados en un meta-análisis en el cual se incluyó catorce estudios, donde nueve informaron la relación entre el INL y la actividad lúpica y seis mostraron relación entre el IPL y la actividad de la enfermedad. El INL y IPL en pacientes con LES fueron significativamente más altos, con una sensibilidad de 60 % y especificidad de 76% y 42% de sensibilidad y 83% de especificidad respectivamente, denotando una correlación positiva con el SLEDAI.<sup>11</sup>

Esta relación se la ha podido evidenciar en diferentes cohortes, la primera con 116 pacientes, el SLEDAI

con correlación positiva y de manera significativa con el INL y el IPL.<sup>11,12</sup> En otro estudio con 154 participantes, los valores de los INL e IPL fueron más altos en los pacientes que presentaron nefritis lúpica y, por último, en una cohorte de 120 pacientes con LES y sin infecciones, se demostró que un valor de 5.7 del INL poseía una sensibilidad de 75% y especificidad de 90% para predecir infecciones, el IPL tuvo poco valor.<sup>13</sup> En otro estudio por la Facultad de Medicina de la Universidad de Shantou llegó a la conclusión de que tanto el INL como el IPL aumentaron en pacientes con LES y se correlacionaron de manera positiva con la puntuación del SLEDAI-2K y la actividad de la enfermedad, demostrando la utilidad de los índices antes mencionados como marcadores de inflamación y actividad en pacientes con LES.<sup>4</sup> En otro estudio realizado en China encontró que los niveles de INL, IPL y VPM estaban aumentados en pacientes con LES; que el INL e IPL se correlacionaron positivamente con SLEDAI; y que el INL e IPL aumentaron significativamente en pacientes con LES y nefritis.<sup>5</sup> En contraste, el IPL en nuestro estudio presentó un AUC no significativo para considerarse marcador de severidad de la actividad lúpica. Incluso no se determinó una relación significativa entre el grado de actividad y el IPL. Solo al evaluar el IPL con la escala SLICC/ACR hubo una correlación lineal directa significativa. Aun así, las evidencias mencionadas indican que estos índices pueden reflejar la respuesta inflamatoria, la actividad y el grado de la enfermedad en pacientes con LES.<sup>4,5,11</sup>

Existe una proporción de pacientes que, entre actividad moderada y severa, van a requerir de tratamiento dentro de UCI. Los pacientes que ingresaron a UCI tenían una media de INL de 10.78 a diferencia de los que no ingresaron, los cuales tuvieron una media del INL de 6.25, resultando un p-valor de 0.035, con diferencia significativa en las medias basada en la prueba de Mann Whitney. No existe estudio de la utilización de INL en la sobrevida de los pacientes con LES, sin embargo, un meta-análisis lo relaciona con la sepsis, siendo el INL más alto en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes. Nueve estudios evaluaron el valor pronóstico de INL para la sepsis; Los resultados combinados mostraron que un INL más alto se asoció con un peor pronóstico en pacientes con sepsis.<sup>14</sup>

Se comparó el IPL e INL con la condición del egreso, la cual se clasificó en vivo o fallecido. La media del INL para los fallecidos fue de 11.97 y para los vivos de 7.04, con un p-valor de 0.050, el cual coincide con

el nivel de significación, por lo tanto, el resultado no es concluyente.

Se comparó el ancho de distribución del glóbulo rojo y el volumen medio plaquetario, en los cuales no hubo significancia estadística.

El sexo predominante en nuestro estudio fue el femenino. Estos datos concuerdan con los de la literatura mundial, en la cual la presentación del LES está asociado a mujeres en edad fértil. En Ecuador se han realizado muy pocos estudios epidemiológicos con respecto al lupus. En uno de ellos, de 4877 sujetos, la prevalencia de pacientes con LES fue de 0.06% y determinaron una gran asociación con la edad y el sexo.<sup>15</sup> La literatura muestra que la manifestaciones clínicas más frecuentes son las osteomusculares, mucocutáneas y renales, con porcentajes de 90%, 80%, y 50% respectivamente.<sup>16</sup> Contrario a lo que evidenciamos en nuestro estudio, los tres primeros sistemas afectados con más compromiso fueron el renal, musculoesquelético y el mucocutáneo. Es importante denotar que en este estudio, la población eran pacientes internados con actividad lúpica moderada a severa.

Un gran limitante del estudio fue la cantidad de población. Para futuras investigaciones, un estudio multicéntrico con mayor densidad de población podría determinar cortes del INL con mayor sensibilidad y especificidad para tanto actividad de la enfermedad como el pronóstico de mortalidad a corto plazo o ingreso a UCI. Esto permitiría incluir en el estudio pacientes con grados leves de actividad y pacientes en remisión, valorando con mayor precisión la utilidad de estos biomarcadores. Se recomienda también que para ambientes hospitalarios, se realicen una historia clínica, examen físico y exámenes complementarios pertinentes y orientados para el cálculo del SLICC/ACR y SELENA-SLEDAI. Apoyaría a las futuras investigaciones que buscan implementar mejoras y alternativas novedosas para la determinación de actividad en LES.

## CONCLUSIONES

—  
El INL mostró relación lineal directa con el grado de la actividad lúpica en pacientes con LES internados. El IPL mostró relación significativa con el SLICC/ACR. Pacientes con LES que requieren UCI presentan un valor de INL más alto a diferencia de los que no. El ADE y el VPM no tuvieron relación alguna con la actividad lúpica ni sus grados.

**REFERENCIAS**

1. Choi MY, Flood K, Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Clarke AE. A Review on SLE and Malignancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017 Jun;31(3):373–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.09.013>
2. Rodrigues Fonseca A, Felix Rodrigues MC, Sztajn bok FR, Gerardin Poirot Land M, Knupp Feitosa de Oliveira S. Comparison among ACR1997, SLICC and the new EULAR/ACR classification criteria in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Adv Rheumatol Lond Engl*. 2019 May 15;59(1):20. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0062-z>
3. La Cava A. Chapter 9 - Overview of the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: Tsokos GC, editor. *Systemic Lupus Erythematosus (Second Edition)* [Internet]. Academic Press; 2021 [cited 2023 May 12]. p. 69–75. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814551-7.00009-X>
4. Wu Y, Chen Y, Yang X, Chen L, Yang Y. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Int Immunopharmacol*. 2016 Jul;36:94–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.04.006>
5. Qin B, Ma N, Tang Q, Wei T, Yang M, Fu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. *Mod Rheumatol*. 2016;26(3):372–6. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1091136>
6. Lam NCV, Ghetu MV, Bieniek ML. Systemic Lupus Erythematosus: Primary Care Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2016 Aug 15;94(4):284–94. PMID: 27548593. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27548593/>
7. Soliman WM, Sherif NM, Ghanima IM, El-Badawy MA. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in systemic lupus erythematosus: Relation with disease activity and lupus nephritis. *Rheumatol Clin*. 2020;16(4):255–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.07.008>
8. Hartman EAR, van Royen-Kerkhof A, Jacobs JWG, Welsing PMJ, Fritsch-Stork RDE. Performance of the 2012 Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria versus the 1997 American College of Rheumatology classification criteria in adult and juvenile systemic lupus erythematosus. A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2018 Mar;17(3):316–22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.01.007>
9. Parker B, Bruce IN. 49 - Clinical Markers, Metrics, Indices, and Clinical Trials. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' Lupus Erythematosus and Related Syndromes (Ninth Edition)* [Internet]. London: Elsevier; 2019 [cited 2023 May 12]. p. 614–30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47927-1.00049-9>
10. Gatto M, Saccon F, Zen M, Iaccarino L, Doria A. Preclinical and early systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019 Aug;33(4):101422. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.06.004>
11. Ma L, Zeng A, Chen B, Chen Y, Zhou R. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with systemic lupus erythematosus and their correlation with activity: A meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2019 Nov;76:105949. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105949>
12. Lee YH, Song GG. Association of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Platelet to Lymphocyte Ratio, and Mean Platelet Volume with Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity: A Meta-analysis. *J Rheum Dis*. 2017 Oct 31;24(5):279–86. Disponible en: <https://doi.org/10.4078/jrd.2017.24.5.279>
13. Gasparyan AY, Ayyvazyan L, Mukanova U, Yessirkepov M, Kitas GD. The Platelet-to-Lymphocyte Ratio as an Inflammatory Marker in Rheumatic Diseases. *Ann Lab Med*. 2019 Jul;39(4):345–57. Disponible en: <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.4.345>
14. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Mar;38(3):641–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.023>
15. Guevara-Pacheco S, Feicán-Alvarado A, Sanín LH, Vintimilla-Ugalde J, Vintimilla-Moscoso F, Delgado-Pauta J, et al. Prevalence of musculoskeletal disorders and rheumatic diseases in Cuenca, Ecuador: a WHO-ILAR COPCORD study. *Rheumatol Int*. 2016 Sep;36(9):1195–204. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-016-3446-y>
16. Galindo M, Molina RA, Álvarez JLP. Lupus eritematoso sistémico (I). Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Historia natural. Pruebas diagnósticas. Diagnóstico diferencial. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2017 Feb;12(25):1429–39. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.01.001>

ARTÍCULO ORIGINAL

# Síndrome del pulmón encogido en el lupus eritematoso sistémico: Una entidad poco frecuente

## Reporte de 6 casos

J. J. Astudillo Andrade, M. Micelli, V. Cosentino, E. Kerzberg

Servicio de Reumatología y Colagenopatías.  
Hospital J. M. Ramos Mejía; CABA,  
Argentina.

**Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: A rare entity. Report of 6 cases.**

**PALABRAS CLAVE**

*síndrome de pulmón encogido, lupus eritematoso sistémico, disnea inexplicable, patrón ventilatorio restrictivo*

**KEYWORDS**

*shrinking lung syndrome, systemic lupus erythematosus, unexplained dyspnea, restrictive ventilatory pattern*

**CORRESPONDENCIA**

reumatologiaec@gmail.com

**CONFLICTO DE INTERESES**

El autor no declara ningún conflicto de interés con respecto a la investigación y autoría de este artículo. Tampoco recibió financiación pública o privada.

**RESUMEN**

Una de las manifestaciones respiratorias poco frecuente en el Lupus Eritematoso sistémico (LES) es el síndrome del pulmón encogido (SPE), clínicamente caracterizado por disnea inexplicable, dolor pleurítico y una característica triada: reducción del volumen pulmonar, elevación diafragmática y defecto ventilatorio restrictivo.

**Objetivo:** describir las características clínicas de una serie de 6 pacientes con diagnóstico de SPE asociado a LES y su relación con la actividad y daño.

**Método:** estudio retrospectivo, con datos obtenidos de historias clínicas. Se recolectaron datos demográficos, clínicos, serológicos y radiológicos al diagnóstico y a los 6 meses.

**Resultados:** De 220 pacientes con diagnóstico de LES, 6 cumplían con todos los criterios de SPE, calculando una prevalencia de 2.7%; 4 fueron mujeres, con una media de edad de 31.3 (+-9.5) años; el tiempo entre el debut de LES y SPE fue de 72 (+-67.7) meses. Al momento del diagnóstico, el 100% tuvieron disnea y ortopnea; las manifestaciones no respiratorias concomitantes más frecuentes fueron: rash malar (83.3%), artritis, artralgias y linfopenia (66.6%). Todos los pacientes (100%) se interpretaron como activos por presentar un SLEDAI 2K >4. A los 6 meses del diagnóstico, el 66.7% estaban inactivos, pero el daño por la enfermedad según el SLICC/ACR SDI aumento en el 100% de los pacientes.

**Conclusiones:** Ante la presencia de disnea inexplicable, debemos pensar en patologías poco frecuentes como el SPE. Relacionar su presencia con la actividad de la enfermedad es importante y debido a la favorable respuesta a corticoides, su buena evolución y pronóstico, es necesario tener siempre la sospecha de esta patología.

## ABSTRACT

One of the rare respiratory manifestations in SLE is the shrinking lung syndrome, clinically characterized by unexplained dyspnea, pleuritic pain, and a characteristic triad: lung volume reduction, diaphragmatic elevation, and restrictive ventilatory defect.

**Objective:** To describe the clinical characteristics of a series of 6 patients diagnosed with SLE-associated PES and their relationship with activity and damage.

**Method:** Retrospective study, with data obtained from medical records. Demographic, clinical, serological, and radiological data were collected at diagnosis and at 6 months.

**Results:** Of 220 patients diagnosed with SLE, 6 met all criteria for PES, calculating a prevalence of 2.7%; 4 were women, with a mean age of 31.3 (+9.5) years; the time between the onset of SLE and PES was 72 (+67.7) months. At diagnosis, 100% had dyspnea and orthopnea; The most frequent concomitant non-respiratory manifestations were: malar rash (83.3%), arthritis, arthralgias and lymphopenia (66.6%). All patients (100%) were interpreted as active to present a SLEDAI 2K >4. At 6 months after diagnosis, 66.7% were inactive, but the damage caused by the disease according to the SLICC/ACR SDI increased in 100% of the patients.

**Conclusions:** In the presence of unexplained dyspnea, we must think about rare pathologies such as EPS. Relating its presence to the activity of the disease is important and due to the favorable response to corticosteroids, its good evolution and prognosis, it is necessary to always have the suspicion of this pathology.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica poseedora de una gran variedad

de presentaciones clínicas, causada por la producción de auto-anticuerpos, la activación de complemento y el depósito de complejos inmunes.<sup>1</sup> Si algo caracteriza al LES es su diversidad. Bajo tal variedad de manifestaciones clínicas a muy diferentes niveles subyacen diferentes mecanismos patogénicos.<sup>2</sup> La afectación cutánea, articular, renal, neurológica central y hematológica son sitios de impacto del LES, pero puede afectar virtualmente a cualquier órgano, y el diagnóstico depende de una evaluación clínica cuidadosa, exhaustiva y del reconocimiento de la participación multisistémica.<sup>3,4</sup>

El compromiso respiratorio en los pacientes con LES no es infrecuente y se lo puede clasificar en cinco grupos según la anatomía: afectación pleural, parenquimatosa, de las vías respiratorias, vascular y muscular/diafragmática.<sup>5</sup> Su prevalencia exacta sigue siendo desconocida y muy variada, por ejemplo, según Narváez y colaboradores en el estudio de una gran cohorte retrospectiva de 3215 pacientes con LES en España (RELESSER), demostró que al menos una manifestación respiratoria estaba presente en el 31% de la muestra; siendo la más frecuente la enfermedad pleural (21%), seguida de la neumonitis lúpica (3,6%), tromboembolismo pulmonar (2,9%), hipertensión pulmonar primaria (2,4%), enfermedad pulmonar intersticial difusa (2%), hemorragia alveolar (0,8%), y síndrome del pulmón encogido (0,8%).<sup>6</sup> Las complicaciones respiratorias del LES son relativamente comunes como manifestación inicial de la enfermedad. Más del 50% de los pacientes presentan compromiso respiratorio en alguna etapa de la progresión de la enfermedad.<sup>7</sup>

El daño pulmonar es relativamente común en el LES. En el 2007, Bertoli y colaboradores basados en una cohorte multiétnica estadounidense (LUMINA XLVIII) con 626 pacientes hispanos, afroamericanos y caucásicos con LES, realizaron un estudio longitudinal cuyo objetivo fue determinar los factores predictivos de daño pulmonar en el tiempo desde el diagnóstico de LES hasta la aparición del evento (de los 626 pacientes, 25 tenían fibrosis pulmonar, 12 hipertensión pulmonar, 8 fibrosis pleural, 4 infarto pulmonar, 4 síndrome de pulmón encogido y 7 pacientes tuvieron más de un tipo de daño pulmonar). Las tasas acumuladas de daño pulmonar a los 5 y 10 años fueron de 7.6% y 11.6%, respectivamente. En los análisis multivariables, la edad (HR 1.03), neumonitis (HR 2.30) y anticuerpos anti-RNP (HR 2.34) se asociaron con un tiempo más corto para la aparición de daño pulmonar, mientras que la fotosensibilidad (HR 0.38) y úlceras orales (HR 0.46) con un tiempo más largo.<sup>8</sup>

Una de las manifestaciones respiratorias poco frecuente en pacientes con LES es el síndrome del pulmón encogido (SPE). En 1965 Hoffbrand y Beck describieron por primera vez el trastorno en una serie de casos de 24 pacientes con lupus, 8 de los cuales desarrollaron "disnea inexplicable", todos tenían volúmenes pulmonares progresivamente más bajos, patrones restrictivos ventilatorios y diafragmas elevados. La desaparición continua de pulmón aireado en la radiografía de tórax condujo a los autores proponer el término "pulmones encogidos".<sup>9</sup>

Aunque durante décadas el SPE se ha descrito en asociación con LES, también se han informado casos en pacientes con otras enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren primario (SSp), esclerosis sistémica (ES), artritis reumatoidea (AR), miopatía inflamatoria, síndromes de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) e incluso en enfermedades indiferenciadas del tejido conectivo (EITC).<sup>10-19</sup>

La disnea y el dolor pleurítico están acompañados de una característica triada: 1) reducción del volumen pulmonar, 2) elevación diafragmática y, 3) defecto ventilatorio restrictivo. En varios reportes de casos al momento del diagnóstico de SPE, los síntomas respiratorios se asociaron con varios signos de actividad del LES como el compromiso de la piel, artritis, nefritis, pericarditis, vasculitis y/o compromiso del sistema nervioso central.<sup>7,9,20</sup>

El diagnóstico de SPE puede darse en cualquier momento de la enfermedad. Aunque es mucho más frecuente en estadios avanzados de la enfermedad, en algunas ocasiones, el SPE puede ser la manifestación de presentación del LES.<sup>12,21-24</sup>

## OBJETIVO

—  
Describir las características clínicas y paraclínicas de la enfermedad y su relación con la actividad y daño en una serie de 6 pacientes con diagnóstico de SPE asociado a LES.

## PACIENTES Y MÉTODOS

—  
Se realizó un estudio retrospectivo, con datos obtenidos de historias clínicas de pacientes seguidos rutinariamente en el Servicio de Reumatología del Hospital Ramos Mejía de la Ciudad de Buenos Aires (Argentina) desde abril del 2012 hasta abril del 2022. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que cumplían criterios ACR/SLICC 2012 o ACR/EULAR 2019 para LES y 3 características del SPE, definidas como:

1. Manifestaciones clínicas (disnea, ortopnea, dolor torácico pleurítico o tos)
2. Elevación diafragmática unilateral o bilateral, demostrada por imágenes.
3. Defecto ventilatorio restrictivo en las pruebas funcionales respiratorias,

Las técnicas más utilizadas ante la sospecha clínica de SPE son la radiografía (Rx) de tórax y la tomografía computada (TC) de tórax, aunque la ultrasonografía (US) de tórax y diafragmática, la fluoroscopia del diafragma y la resonancia magnética nuclear (RMN) contrastada de tórax con o sin secuencias dinámicas forman parte del abanico de opciones.<sup>13,25-29</sup> En condiciones normales, radiográficamente la cúpula del hemidiafragma derecho se proyecta anteriormente sobre la 5ta o 6ta costilla y posteriormente sobre la 10ma costilla, la cúpula del hemidiafragma izquierdo está más de un espacio intercostal por debajo de la derecha. La TC torácica (preferible de alta resolución) confirma la ausencia de enfermedad pleuropulmonar aparte de las líneas de atelectasia en los lóbulos inferiores que resultan de la hipoventilación.<sup>30,31</sup>

En las pruebas funcionales respiratorias, se considera patrón restrictivo pulmonar si la relación VEF1/CVF es mayor que el límite inferior de la normalidad o el 70% del valor predicho y, tanto el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), la capacidad vital forzada (CVF) y la capacidad pulmonar total (CPT) eran inferiores al 80%. En el SPE, la capacidad de difusión pulmonar (DLCOco) está disminuida, pero la capacidad de difusión por unidad de volumen pulmonar o también llamada constante de difusión (DLCO/VA o KCO) es normal.<sup>9,13,32-34</sup> Las presiones bucales máximas tanto inspiratoria (PImax) como espiratoria (PEmax) están por debajo de su límite normal (>70 y >90 cm de agua respectivamente); estos dos parámetros pueden estar reducidos en el SPE, lo que indicaría una debilidad muscular respiratoria global.<sup>32,35</sup>

Se recolectaron datos demográficos, clínicos, serológicos y radiológicos al momento del diagnóstico y a los 6 meses, con el fin de evaluar evolución y respuesta al tratamiento. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el SLEDAI-2K (Índice de Actividad de la Enfermedad del Lupus Eritematoso Sistémico), mientras que para la evaluación de daño de órgano se utilizó el SDI (Índice de Daño para Lupus Eritematoso Sistémico SLICC/ACR).<sup>36,37</sup> Se utilizó estadística descriptiva para el análisis.

## RESULTADOS

De una base de 220 pacientes con diagnóstico de LES, en 75 de ellos se encontró al menos 1 PFR realizada durante toda la evolución de su enfermedad, 32 tenían patrón restrictivo y, solo 6 cumplían con todos los criterios en la definición de SPE, calculando una prevalencia de 2.7%.

De los 6 pacientes reportados, 4 fueron mujeres, con una media de edad de 31.3 (+9.5) años; el tiempo entre el debut de LES y SPE fue de 72 (+67.7) meses. Al momento del diagnóstico de SPE los síntomas respiratorios que estuvieron presentes en todos los pacientes (100%) fueron disnea y ortopnea, seguido de dolor pleurítico en el 83.3%.

Otras manifestaciones de LES no respiratorias concomitantes más frecuentes fueron: rash malar (83.3%), artritis, artralgiyas y linfopenia (66.6%); 2 pacientes tenían proteinuria > 0.5g/día donde uno de ellos tenía diagnóstico previo de NL clase II y el otro era una clase III/IV de novo.

Todos los pacientes (100%) se interpretaron como activos por presentar un SLEDAI 2K >4, con una media de 14.3 puntos en el score; el 66.7% no tenían daño por la enfermedad (score 0) según SLICC/ACR SDI. En cuanto a hallazgos de laboratorio, el 100% de los pacientes tenían Anti DNA positivo (3 de ellos a títulos muy altos), y todos tuvieron al menos 1 RFA (PCR y/o VSG) positivo. Cuatro de ellos (66.6%) presentaron hipocomplementemia.

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas, serológicas, radiológicas, tomográficas y tratamiento al diagnóstico de SPE.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5	CASO 6
SEXO	femenino	femenino	masculino	masculino	femenino	femenino
EDAD EN AÑOS	30	20	38	45	22	33
TIEMPO ENTRE DEBUT DE LES Y SPE (MESES)	48	98	11	71	12	192
SITUACIÓN AL DIAGNÓSTICO	Ambulatorio	Ambulatorio	Internado	Internado	Ambulatorio	Internado
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LES CONCOMITANTES	Artritis, Linfopenia, Rash	Rash	Artritis, Linfopenia, Rash	Artritis, Alopecia, Linfopenia, Prot. >0,5g/día, NL clase II	Artritis, rash	Rash, Linfopenia, Prot. >0,5g/día, NL clase IV
SÍNTOMAS RESPIRATORIOS PRESENTES	disnea III/IV, dolor pleurítico, ortopnea	disnea II/III, dolor pleurítico, ortopnea	disnea II/III, dolor pleurítico, ortopnea	disnea IV, tos, ortopnea	disnea II, dolor pleurítico, ortopnea, opresión torácica	disnea II, dolor pleurítico, ortopnea, opresión torácica
ANTI DNA / RO	1-5120 / ND	1-5260 / ND	1-10240 / ND	1-320 / ND	negativo / ND	1-320 / negativo
C3 / C4	119 / 16	100 / 13	82 / 23	144 / 22	112 / 32	40 / 8
PCR / VSG	8 / 71	negativa / 25	32 / 51	16 / 58	22 / 29	51 / 32
SLEDAI-2K	13	10	14	19	12	18
SLICC/ACR SDI	0	0	1	0	0	2
RX DE TORAX: ELEVACIÓN DIAFRAGMÁTICA	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Bilateral	Unilateral izquierda	Bilateral
HALLAZGOS TC TORAX	Atelectasias bibasales, tractos fibrosos, derrame pleural	Tractos fibrocicatrizal es en base izquierda	Atelectasias bibasales	Atelectasias bibasales	atelectasias bibasales	Engrosamiento del intersticio septal en base izquierda
TRATAMIENTO BASE DEL LES	HCQ	HCQ/PD 20mg	HCQ	HCQ	HCQ	HCQ/MMF 2g
TRATAMIENTO PARA SPE	PD 20mg, MTX 20mg	PD 20mg	PD 40mg, AZA 50-200mg	PULSOS 3g MPD, PD 40mg, MTX 15mg	PD 40mg, MTX 15mg	PULSOS 3g MPD, PD 40mg

Prot.: proteinuria, NL: nefritis lúpica, ND: no dosado, HCQ: hidroxicloroquina, PD: prednisona, MMF: mofetil micofenolato, MTX: metotrexato, AZA: azatioprina, MPD: metilprednisolona.

**Tabla 2.** Análisis de las variables obtenidas al diagnóstico y a los 6 meses

	AL DIAGNÓSTICO	POST TRATAMIENTO
SEXO F/M (%)	4/2 (66,6/33,3%)	
EDAD EN AÑOS (DS)	31,3 (+-9,5)	
MESES ENTRE DIAGNOSTICO DE LES Y SPE (DS)	72 (+-67,7)	
<b>MANIFESTACIONES DE LES CONCOMITANTES AL SPE</b>		
ARTRITIS	4/6 (66,6%)	2/6 (33,3%)
ARTRALGIAS	5/6 (83,3)	2/6 (33,3%)
ALOPECIA	1/6 (16,6%)	0/6 (0%)
RASH	5/6 (83,3%)	3/6 (50%)
PROTEINURIA > 0,5g/día	2/6 (33,3%)	0/6 (0%)
NEFRITIS por PBR	2/6 (33,3)	2/6 (33,3%)
LINFOPENIA	4/6 (66,6%)	2/6 (33,3%)
<b>SINTOMAS RESPIRATORIOS</b>		
DISNEA	6/6 (100%)	2/6 (33,3%)
TOS	1/6 (16,6%)	0/6 (0%)
ORTOPNEA	6/6 (100%)	1/6 (16,6%)
DOLOR PLEURITICO	5/6 (83,3%)	1/6 (16,6%)
OPRESION TORACICA	2/6 (33,3%)	0/6 (0%)
SLEDAI 2K >4	6/6 (100%)	2/6 (33,3%)
SLEDAI 2K (SD)	14,3 (3,5)	4,8 +-1
SLICC/ACR SDI =>1	2/6 (33,3%)	6/6 (100%)
SLICC/ACR SDI (SD)	0,5 (0,8)	1,6 (1,2)
ANTI DNA POSITIVO - MEJORIA DEL 50%	6/6 (100%)	4/6 (66,6%)
HIPOCOMPLEMENTEMIA (C3<=83 y/o C4<=16)	4/6 (66,6%)	1/6 (16,6%)
RFA + (PCR >0,5 y/o VSG >15)	6/6 (100%)	3/6 (50%)
ELEVACION DIAFRAGMATICA EN RX	6/6 (100%)	4/6 (66,6%)
<b>HALLAZGOS EN TC DE TORAX</b>		
ATELECTASIAS	4/6 (66,6%)	s/d
TRACTOS FIBROSOS	3/6 (50%)	s/d
DERRAME PLEURAL	1/6 (16,6%)	s/d
PATRON RESTRICTIVO EN LAS PFR	6/6 (100%)	5/6 (83,3%)
<b>FEV1/FVC %real (DS)</b>		
FEV1 %teórico (DS)	88,3 (9,3)	92,3 (7,3)
FVC %teórico (DS)	51,5 (17,9)	56,1 (16,7)
DLCOCO % (DS)	52,1 (17,1)	57,8 (19,4)
DLCOVA % (DS)	50 (13,5)	68,3 (11,7) *3/6
DOSIS DE CTC/DIA (mg)	90 (8,3)	88,3 (7,0) *3/6
	30 (10,9)	7,08 (3,3)

DS: desvío standard, PFR: prueba funcion respiratoria, CTC: corticoide

**Tabla 3.** Pruebas Funcionales Respiratorias en el debut y posteriores controles

	CASO 1			CASO 2			CASO 3			CASO 4			CASO 5			CASO 6		
	INICIO	3M	6M	INICIO	3M	6M	INICIO	3M	6M	INICIO	3M	6M	INICIO	3M	6M	INICIO	3M	6M
FEV1/FVC (%real)	88	88	106	98	99	91	88	N/I	86	73	97	94	85	90	86	98	N/I	91
FEV1 (%teórico)	45	62	42	61	63	59	35	N/I	41	30	35	45	61	81	83	77	N/I	67
FVC (%teórico)	45	62	39	61	63	59	33	N/I	40	34	36	49	71	79	89	69	N/I	71
DLCOunc	44	N/I	N/I	53	N/I	N/I	26	N/I	N/I	41	N/I	58	57	81	76	69	N/I	71
DLCOCO	44	N/I	N/I	56	N/I	N/I	30	N/I	N/I	44	N/I	55	57	83	77	69	N/I	73
DLCOVA	96	N/I	N/I	95	N/I	N/I	81	N/I	N/I	101	N/I	96	85	83	87	82	N/I	82

El 100% presentó elevación diafragmática en la Rx de tórax. Los hallazgos más frecuentes por TC fueron las atelectasias (66.6%), tractos fibrocicatrízales (50%) y solo 1 paciente presentó derrame pleural. En cuanto a las PFR el 100% de los pacientes tenía patrón restrictivo con disminución de la DLCOco y DLCO/VA normal. El 100% fue tratado con Prednisona oral a dosis media de 30 (+-10,9) mg/día y en 4 pacientes se agregó un DMARD como ahorrador de corticoides (3 de ellos con metrotexate).

Al cabo de 6 meses de diagnosticarse el SPE y del inicio del tratamiento instaurado el 66.7% de los pacientes no tenían disnea, 33.3% habían mejorado al menos 1 clase funcional de su disnea basal y solo 1 paciente persistió con ortopnea y dolor pleurítico. Todos los síntomas no respiratorios concomitantes de LES, presentados al momento del diagnóstico, habían mejorado al menos en el 50% de pacientes. Hubo mejoría significativa del SLEDAI-2k, ya que el 66.7% estaba inactivo (score <4); sin embargo, el daño por la enfermedad según el SLICC/ACR SDI aumentó en el 100% de los pacientes con una media de 1.6 en el score. Solo en 1 paciente (16.6%) el patrón dejó de ser restrictivo en la espirometría de control y la dosis media de corticoide utilizada al sexto mes fue alrededor de 7mg día de prednisona.

## DISCUSIÓN

La prevalencia del SPE en la población general de pacientes con LES si bien es variada, tampoco es de extremada rareza. Por ejemplo, puede ser tan baja como lo informa Bertoli y colaboradores en su cohorte multiétnica LUMINA XLVIII de 626 pacientes en la que solo 4 presentaron SPE, representando el 0.63%.<sup>7</sup> En contraste, Gheita y colaboradores en el 2011 en una serie de 15 casos de pacientes con SPE de una población egipcia de 200 pacientes con LES, reportaron una prevalencia de 13,5%.<sup>8</sup> En nuestro estudio la prevalencia fue de 2.7% acorde a los datos registrados en la literatura.

El diagnóstico de SPE puede darse en cualquier momento de la enfermedad. Aunque es mucho más frecuente en estadios avanzados, en algunas ocasiones puede ser la manifestación de presentación del LES.<sup>1,2,21-24,38-40</sup> Según Karim y colaboradores en el 2002, el SPE se desarrolló de 1 a 14 años después del diagnóstico de LES, con una mediana de 5 años aproximadamente;<sup>41</sup> Calderaro en el 2011 informó en una serie de 4 casos de un centro de Brasil, que el tiempo medio de inicio del SPE después del diagnóstico de LES fue de 4 años.<sup>32</sup> El retraso en el diagnóstico es muy común, tal como lo reporta Borrell H. y colaboradores donde la duración media de los síntomas respiratorios antes del diagnóstico fue de  $11 \pm 20$  meses. Así mismo, en el 48% de los pacientes, la duración promedio de los síntomas antes del diagnóstico de SPE fue superior a un año.<sup>25</sup> En nuestro estudio el tiempo medio de inicio del SPE después del diagnóstico de LES fue de 6 años y solo en 2 pacientes fueron antes del primer año.

En varios reportes de casos al momento del diagnóstico de SPE, los síntomas respiratorios se asociaron con varios signos de actividad del LES. En la serie de casos de Deeb y colaboradores, el mayor signo de actividad concomitante fue el compromiso de la piel en un 30%, seguida por artritis y compromiso renal en un 20% cada una, pericarditis 15%, vasculitis 10% y compromiso del sistema nervioso central (SNC) también en un 10%; la actividad de la enfermedad medida por el índice de actividad SLEDAI 2K fue de 7,8. Gheita y colaboradores en una cohorte egipcia con 200 pacientes con LES, 27 de ellos tenían SPE presentando una media de 8.6 puntos en el SLEDAI.<sup>7</sup> Similares hallazgos se obtuvieron de nuestros 6 pacientes con SPE, ya que todos tenían manifestaciones no respiratorias concomitantes y consecuentemente un alto score SLEDAI-2k, afirmando que la aparición del SPE ocurría en un momento de alta actividad de la enfermedad.

La Rx de tórax usualmente revela volúmenes pulmonares reducidos asociado a elevación diafragmática unilateral o bilateral, además de la presencia de atelectasias basales. La principal utilidad de la TC de tórax es para descartar enfermedad pulmonar parenquimatosa o patología vascular. En la revisión sistemática de Borrell y colaboradores los hallazgos radiológicos que encontraron fueron: elevación diafragmática unilateral o bilateral con reducción de los volúmenes pulmonares en el 69% de los pacientes, atelectasias lineales basales 41%, derrame pleural leve 23% y no existió alteración radiológica solo en el 3% de los pacientes. Por

tomografía se detectaron: derrames pleurales leves y/o engrosamientos pleurales en el 47% de los pacientes y atelectasias en el 37%. En nuestra serie, el 83.3% de los pacientes tenían elevación bilateral de los diafragmas, y los mayores hallazgos tomográficos fueron las atelectasias y los tractos fibrosos.

Debido a la variable, pero baja prevalencia de la enfermedad y de la escasa publicación de los casos en la literatura, no existen guías ni protocolos estandarizados de tratamiento, las cuales hasta la fecha están basadas en los mecanismos fisiopatológicos que son multifactoriales. La mayoría de los casos reportados en la literatura se han manejado aumentando la dosis de corticoide utilizado para tratar el LES subyacente, presumiblemente intentando controlar una miositis respiratoria subclínica en estos pacientes. Son considerados de primera línea por varios autores en sus reportes de casos y las dosis utilizadas fueron desde 20mg a 1mg/kg peso de prednisona por día, a menudo después de pulsos a corto plazo de metilprednisolona intravenosa, con un subsecuente descenso de dosis según los síntomas.<sup>13,23,32,34</sup>

Se debe usar un agente inmunosupresor junto con esteroide si el paciente no mejora, y es recomendable desde el inicio del tratamiento en pacientes con deterioro clínico y funcional grave. Los más utilizados son la azatioprina, ciclofosfamida y metotrexato.<sup>4,34,41,42</sup> Si bien no hay estudios controlados aleatorizados que avalen el uso de rituximab en SPE, hay varios reportes de casos de pacientes refractarios donde se observan una mejoría sintomática, con mejoría de la disnea y de las PFR.<sup>4,42-46</sup> En todos los 6 pacientes de nuestro estudio la primera opción de tratamiento fueron los corticoides y casi de forma inmediata se añadió un inmunosupresor (de preferencia metotrexato), con buena respuesta no solo clínica sino de laboratorio y funcional respiratoria.

## CONCLUSIONES

— Si bien en los pacientes con LES la presencia de síntomas respiratorios como disnea, ortopnea o dolor pleurítico nos obliga a pensar primeramente en serositis o infección, no debemos descartar patologías menos frecuentes como el SPE. Gran parte de los casos de la literatura descrita, al momento del diagnóstico de SPE tenían un índice de actividad muy alto, por lo que relacionar su presencia con la actividad de la enfermedad es importante.

Ante la favorable respuesta terapéutica especialmente a los corticoides, su buena evolución y buen pronóstico, es necesario tener la sospecha de esta patología, impidiendo así su cronificación sintomática, radiológica y funcional. Se requieren estudios controlados multicéntricos adicionales para definir las mejores opciones de diagnóstico y tratamiento para esta complicación.

## REFERENCIAS

1. Rivas-Larrauri F, Yamazaki-Nakashimada MA. Systemic lupus erythematosus: Is it one disease? *Reumatología clínica*. 2016;12(5):274-81.
2. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa I. What is new in systemic lupus erythematosus. *Reumatología clínica*. 2015;11(1):27-32.
3. D'Cruz DP. Systemic lupus erythematosus. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006;332(7546):890-4.
4. Duron L, Cohen-Aubart F, Diot E, Borie R, Abad S, Richez C, et al. Shrinking lung syndrome associated with systemic lupus erythematosus: A multicenter collaborative study of 15 new cases and a review of the 155 cases in the literature focusing on treatment response and long-term outcomes. *Autoimmunity reviews*. 2016;15(10):994-1000.
5. Pego-Reigosa JM, Medeiros DA, Isenberg DA. Respiratory manifestations of systemic lupus erythematosus: old and new concepts. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2009;23(4):469-80.
6. Narváez J, Borrell H, Sánchez-Alonso F, Rúa-Figueroa I, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, et al. Primary respiratory disease in patients with systemic lupus erythematosus: data from the Spanish rheumatology society lupus registry (RELESSER) cohort. *Arthritis research & therapy*. 2018;20(1):280.
7. Gheita TA, Azkalany GS, El-Fishawy HS, Nour Eldin AM. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus patients; clinical characteristics, disease activity and damage. *International journal of rheumatic diseases*. 2011;14(4):361-8.
8. Bertoli AM, Vila LM, Apte M, Fessler BJ, Bastian HM, Reveille JD, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US Cohort LUMINA XLVIII: factors predictive of pulmonary damage. *Lupus*. 2007;16(6):410-7.
9. Hoffbrand BI, Beck ER. "UNEXPLAINED" DYSPNOEA AND SHRINKING LUNGS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. *British medical journal*. 1965;1(5445):1273-7.
10. Ahmed S, Herrick A, O'Driscoll BR. Shrinking lung syndrome in patients without systemic lupus erythematosus: comment on the concise communication by Tavoni et al. *Arthritis and rheumatism*. 2001;44(1):243-5.
11. Blanco Pérez JJ, Pérez González A, Guerra Vales JL, Melero Gonzalez R, Pego Reigosa JM. Shrinking Lung in Primary Sjögren Syndrome Successfully Treated with Rituximab. *Archivos de bronconeumología*. 2015;51(9):475-6.
12. Branger S, Schleinitz N, Gayet S, Veit V, Kaplanski G, Badier M, et al. [Shrinking lung syndrome and systemic auto-immune disease]. *La Revue de médecine interne*. 2004;25(1):83-90.
13. Carmier D, Diot E, Diot P. Shrinking lung syndrome: recognition, pathophysiology and therapeutic strategy. *Expert review of respiratory medicine*. 2011;5(1):33-9.
14. Dauriat G, Stern JB, Similowski T, Herson S, Belmatoug N, Marceau A, et al. Acute respiratory failure due to diaphragmatic weakness revealing a polymyositis. *European journal of internal medicine*. 2002;13(3):203-5.
15. Díaz Rubia L, Callejas Rubio JL, Martín-Rodríguez JL. The Utility Of Diaphragmatic Ultrasound In The Radiological Diagnosis Of Systemic Lupus Erythematosus Patients With Shrinking Lung Syndrome. *Archivos de bronconeumología*. 2017;53(12):702-3.
16. Scirè CA, Caporali R, Zanierato M, Mojoli F, Braschi A, Montecucco C. Shrinking lung syndrome in systemic sclerosis. *Arthritis and rheumatism*. 2003;48(10):2999-3000.
17. Singh R, Huang W, Menon Y, Espinoza LR. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus and Sjogren's syndrome. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2002;8(6):340-5.
18. Tavoni A, Vitali C, Cirigliano G, Frigelli S, Stampacchia G, Bombardieri S. Shrinking lung in primary Sjögren's syndrome. *Arthritis and rheumatism*. 1999;42(10):2249-50.
19. Teixeira A, Cherin P, Demoule A, Levy-Soussan M, Straus C, Verin E, et al. Diaphragmatic dysfunction in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Neuromuscular disorders : NMD*. 2005;15(1):32-9.
20. Deeb M, Tselios K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: a single-centre experience. *Lupus*. 2018;27(3):365-71.

21. Hemmati I, Blocka K. Shrinking lung syndrome masked by pleuropericarditis: a case report and review of the literature. *Clinical rheumatology*. 2012;31(12):1741-4.
22. Pillai S, Mehta J, Levin T, Muzumdar H, Nandali K. Shrinking lung syndrome presenting as an initial pulmonary manifestation of SLE. *Lupus*. 2014;23(11):1201-3.
23. Toya SP, Tzelepis GE. Association of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus with pleurisy: a systematic review. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2009;39(1):30-7.
24. De Filippis LG, Caliri A, Bagnato G. Shrinking lung syndrome in a patient with recent systemic lupus erythematosus onset: a case report. *Panminerva medica*. 2008;50(2):193-4.
25. Borrell H, Narváez J, Alegre JJ, Castellví I, Mitjavila F, Aparicio M, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: A case series and review of the literature. *Medicine*. 2016;95(33):e4626.
26. Fleri Soler J, Borg A, Mercieca C. Dyspnoea in lupus. *BMJ case reports*. 2017;2017.
27. Lichtenstein D, Mezière G, Seitz J. The dynamic air bronchogram. A lung ultrasound sign of alveolar consolidation ruling out atelectasis. *Chest*. 2009;135(6):1421-5.
28. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Yu CJ, Kuo SH, Wu HD. Ultrasonographic evaluation of pulmonary consolidation. *The American review of respiratory disease*. 1992;146(3):757-62.
29. Steier J, Jolley CJ, Seymour J, Kaul S, Luo YM, Rafferty GF, et al. Sleep-disordered breathing in unilateral diaphragm paralysis or severe weakness. *The European respiratory journal*. 2008;32(6):1479-87.
30. Gallego Gómez MP, García Benedito P, Pereira Boo D, Sánchez Pérez M. [Chest ultrasonography in pleurapulmonary disease]. *Radiología*. 2014;56(1):52-60.
31. Nemeč M, Pradella M, Jahn K, Tamm M, Walker UA. Magnetic Resonance Imaging-Confirmed Pleuritis in Systemic Lupus Erythematosus-Associated Shrinking Lung Syndrome. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2015;67(7):1880.
32. Calderaro DC, Ferreira GA. Presentation and prognosis of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus: report of four cases. *Rheumatology international*. 2012;32(5):1391-6.
33. Hughes JM, Pride NB. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;186(2):132-9.
34. Warrington KJ, Moder KG, Brutinel WM. The shrinking lungs syndrome in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clinic proceedings*. 2000;75(5):467-72.
35. Laroche CM, Mulvey DA, Hawkins PN, Walport MJ, Strickland B, Moxham J, et al. Diaphragm strength in the shrinking lung syndrome of systemic lupus erythematosus. *The Quarterly journal of medicine*. 1989;71(265):429-39.
36. Lattanzi B, Consolaro A, Solari N, Ruperto N, Martini A, Ravelli A. Measures of disease activity and damage in pediatric systemic lupus erythematosus: British Isles Lupus Assessment Group (BILAG), European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), Physician's Global Assessment of Disease Activity (MD Global), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index (SLICC/ACR DI; SDI). *Arthritis care & research*. 2011;63 Suppl 11:S112-7.
37. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *The Journal of rheumatology*. 2002;29(2):288-91.
38. Hardy K, Herry I, Attali V, Cadranet J, Similowski T. Bilateral phrenic paralysis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Chest*. 2001;119(4):1274-7.
39. Smyth H, Flood R, Kane D, Donnelly S, Mullan RH. Shrinking lung syndrome and systemic lupus erythematosus: a case series and literature review. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2018;111(12):839-43.
40. Stevens WM, Burdon JG, Clemens LE, Webb J. The 'shrinking lungs syndrome'--an infrequently recognised feature of systemic lupus erythematosus. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1990;20(1):67-70.
41. Karim MY, Miranda LC, Tench CM, Gordon PA, D'Cruz D P, Khamashta MA, et al. Presentation and prognosis of the shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2002;31(5):289-98.

42. Langenskiöld E, Bonetti A, Fitting JW, Heinzer R, Dudler J, Spertini F, et al. Shrinking lung syndrome successfully treated with rituximab and cyclophosphamide. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2012;84(2):144-9.
43. Benham H, Garske L, Vecchio P, Eckert BW. Successful treatment of shrinking lung syndrome with rituximab in a patient with systemic lupus erythematosus. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2010;16(2):68-70.
44. Goswami RP, Mondal S, Lahiri D, Basu K, Das S, Ghosh P, et al. Shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus successfully treated with rituximab. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2016;109(9):617-8.
45. Peñacoba Toribio P, Córica Albani ME, Mayos Pérez M, Rodríguez de la Serna A. Rituximab in the treatment of shrinking lung syndrome in systemic lupus erythematosus. *Reumatología clínica*. 2014;10(5):325-7.
46. Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Internal medicine journal*. 2010;40(6):443-52.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Eritema nudoso como debut del lupus eritematoso sistémico

Raisa Rodríguez Hernández<sup>1</sup>, Alberto Alberteris Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer y Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Especialista de Segundo Grado en Reumatología. Máster en Medios Diagnósticos en el Primer Nivel de Atención Primaria de Salud. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín, Cuba.

<sup>2</sup>Doctor en Medicina. Especialista Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer y Segundo Grado en Reumatología. Máster en Medios Diagnósticos en el Primer Nivel de Atención Primaria de Salud. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Íñiguez Landín". Holguín, Cuba.

### Erythema nodosum as the debut of systemic lupus erythematosus.

#### PALABRAS CLAVE

*eritema nudoso, panniculitis, nódulos, lupus eritematoso sistémico*

#### KEYWORDS

*erythema nodosum, panniculitis, nodules, systemic lupus erythematosus*

#### CORRESPONDENCIA

Raisa Rodríguez Hernández  
raisarod@infomed.sld.cu  
<https://orcid.org/0000-0002-7361-4324>

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

### RESUMEN

El eritema nudoso es una reacción de hipersensibilidad cutánea consistente en nódulos eritematosos, sensibles a la palpación, que se encuentran generalmente sobre la región pretibial, aunque también pueden comprometer muslos, extremidades superiores, glúteos y rostro. Ocurre en respuesta a un amplio espectro de agentes etiológicos. Usualmente, tiene un curso agudo, aunque se han descrito presentaciones crónicas, recurrentes, poco frecuentes. Suele ser una entidad benigna y autolimitada que cura sin dejar secuelas. Se presentó el caso de una paciente femenina de 59 años de edad en la cual las alteraciones sistémicas mostraron la presencia de un lupus eritematoso sistémico de debut, con una evolución satisfactoria.

### ABSTRACT

Erythema nodosum is a skin hypersensitivity reaction consisting of erythematous nodules, sensitive to palpation, which are generally found on the pretibial region, although they can also involve the thighs, upper extremities, buttocks and face. It occurs in response to a wide spectrum of etiological agents. It usually has an acute course, although chronic, recurrent, and infrequent presentations have been described. It is usually a benign and self-limiting entity that heals without leaving consequences. The case of a 59-year-old female patient was presented in whom the systemic alterations showed the presence of a debut systemic lupus erythematosus, with a satisfactory evolution.

## INTRODUCCIÓN

El eritema nudoso (EN) es una reacción de hipersensibilidad cutánea consistente en nódulos eritematosos, sensibles a la palpación, que se encuentran generalmente sobre la región pretibial, aunque también pueden comprometer muslos, extremidades superiores, glúteos y rostro.<sup>1-3</sup> Es la paniculitis septal sin vasculitis más frecuente, que se caracteriza clínicamente por la aparición de nódulos cutáneos de 0,5 a 5 cm, inflamatorios, agudos dolorosos y variables en número.<sup>2-4</sup> Se desarrolla como consecuencia de una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV, que puede ser desencadenada por diferentes antígenos.<sup>2,5</sup>

Usualmente, tiene un curso agudo, aunque se han descrito presentaciones crónicas, recurrentes, poco frecuentes. La mayoría de las veces el examen microscópico de las lesiones muestra paniculitis septal sin vasculitis, siendo en ocasiones mixta (lobulillar y septal). Clásicamente, se ha considerado el heraldo de una condición sistémica subyacente (infecciosa o autoinmune) o un fenómeno cutáneo reactivo tras la exposición a un tóxico o fármaco.<sup>3,6</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 59 años de edad, piel blanca, procedencia urbana, con antecedentes de padecer de fibromialgia desde hace 10 años. Acude consulta porque hace una semana comenzó a notar la presencia de nódulos rojos en las rodillas y las piernas de color rojo dolorosos, además cuadro de decaimiento general y fatiga en las tardes. Seis días antes de llegar a consulta, comenzó a presentar fiebre en horarios vespertinos de 38–38,5 C que ceden fácilmente con antipiréticos, dolor en rodillas y tobillos con inflamación de los mismos. Al interrogatorio refiere además úlceras orales.

Al examen físico se observan mucosas hipocoloreadas, en la mucosa oral 2 lesiones ulceradas de fondo limpio y no dolorosas al tacto. En la piel de las rodillas y cara anterior de las piernas lesiones nodulares eritematosas dolorosas a la palpación. En región malar y frente eritema tenue. A la exploración física de las articulaciones de rodillas y tobillos presentaba una artritis ligera.

Se le indican exámenes de laboratorio, resultando positivos hemoglobina: 100 g/L; Leucos: 4.0 X 10 /L; Eritrosedimentación: 105 mm/h; Creatinina:73 mmol/L;

Lámina periférica: Hipocromía ligera, Anisocitosis, Microcitosis ligera, Leucocitopenia ligera; Proteinuria de 24 hrs: proteína 0,5 g/L v- 1450 ml /24h; Cituria: proteínas (+) leucos: 20000 No cilindros ni hemáties; Urocultivo: menos de 10000 colonias; Serología: VRDL No Reactiva VIH Negativa; ICC: 0,100; C3: 0,01; C4: 0,02; ANA: Positivo patrón homogéneo.

Se diagnostica un eritema nudoso por un lupus eritematoso sistémico de debut.



Figura 1. Lesiones nodulares eritematosas.

## DISCUSIÓN

El EN es la paniculitis septal sin vasculitis más frecuente, que se caracteriza clínicamente por la aparición de nódulos cutáneos de 0,5 a 5 cm, inflamatorios, agudos dolorosos y variables en número. En fases iniciales evolucionan de forma similar a un hematoma y adquieren distintos tonos: rojizo oscuro, amarillento, verdoso y azulado, a medida que evolucionan hasta su desaparición, que tiene lugar habitualmente entre 1–6 semanas más tarde.<sup>2,3,7,8</sup> Pueden dejar una discreta pigmentación residual, pero nunca ulceración o atrofia.

Afectan predominantemente la superficie pretibial de las extremidades inferiores, principalmente en superficies de extensión de las piernas, aunque pueden aparecer en otras localizaciones de miembros inferiores y también en superficies de extensión de antebrazos. Excepcionalmente, pueden observarse en tronco, región cervical y cara. Presenta mayor incidencia en mujeres.<sup>4,7,8</sup> Aunque con frecuencia es idiopático, se han descrito más de 150 entidades asociadas al desarrollo de EN.<sup>3</sup>

No se conoce con exactitud la patogenia del EN. Se considera que la lesión representa una respuesta de hipersensibilidad frente a una gran variedad de estímulos antigénicos, ante los cuales se expresaría una reacción cutánea similar.<sup>3</sup>

Ante un paciente con nódulos subcutáneos eritematosos y dolorosos se debe definir la distribución y el tiempo de presentación de las lesiones, además de abordar la clasificación general de las paniculitis, procesos inflamatorios heterogéneos que afectan dermis profunda y tejido celular subcutáneo.<sup>6</sup>

El principal diagnóstico diferencial lo constituye el eritema indurado de Bazin, que suele comprometer la parte posterior de las piernas y tiende a ulcerarse más. Otros diagnósticos diferenciales son la tromboflebitis superficial, las celulitis y las vasculitis cutáneas. En el EN suele haber elevación de la velocidad de eritrosedimentación en hasta 80% de los casos.<sup>2</sup>

La identificación del agente causal en el EN puede resultar particularmente difícil, encontrándose asociación con cuadros de origen infeccioso, inflamatorio, autoinmune, asociada al uso de fármacos (principalmente anticonceptivos, amoxicilina y sulfonamidas), terapias hormonales y el embarazo.<sup>2</sup>

El EN es poco frecuente, con una prevalencia de dos a tres casos cada 10 000 habitantes por año, puede aparecer a cualquier edad y sexo con un pico en la tercera década de la vida, presentándose más en mujeres entre los 20 y 45 años; se describe una incidencia estacional durante el primer semestre del año.<sup>7</sup>

En este caso se trata de un paciente con EN como forma de presentación de un lupus eritematoso sistémico, asociación que no es frecuente según la bibliografía consultada.<sup>7,9-13</sup> No obstante, las alteraciones sistémicas mostraron la presencia de un lupus eritematoso

sistémico en ausencia de agentes infecciosos detectables. La paciente mostró una respuesta terapéutica favorable con el uso de esteroides orales y una evolución satisfactoria con desaparición del cuadro cutáneo y de la sintomatología acompañante.

## CONCLUSIONES

—  
Ante la presencia de un EN de etiología no precisada es importante descartar enfermedades sistémicas como el lupus eritematoso sistémico, y así realizar un diagnóstico precoz para garantizar una evolución y pronóstico favorable del paciente.

## REFERENCIAS

- 
1. Pérez-Carrillo, Vanessa, & Rondón-Carvajal, Julián. (2020). Enfoque general del paciente con eritema nudoso. *CES Medicina*, 34(1), 53-63. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.34.1.5>
  2. Varas, Pablo, Antúnez-Lay, Andrea, Bernucci, José Miguel, Cossio, Laura, González, Sergio, & Eymin, Gonzalo. (2016). Eritema nodoso: Causas más prevalentes en pacientes que se hospitalizan para estudio, y recomendaciones para el diagnóstico. *Revista médica de Chile*, 144(2), 162-168. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000200003>
  3. Ríos Blanco, Juan José, Sendagorta Cudós, Elena, González-Beato Merino, María José. (2009). Eritema nudoso. *Med Clin (Barc)*, 132(2):75-79. <https://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2008.09.016>
  4. Camero Machin, J., Giniebra Marin, G., Anuy Echevarria, K., Curbelo Fajardo, J., & Fernández Sobrino, E. (2024). Caracterización clínico-epidemiológica del eritema nudoso. *Folia Dermatológica Cubana*, 18(1). Recuperado de <https://revfcd.sld.cu/index.php/fdc/article/view/155>
  5. Torralba-Morón, A., Alda-Bravo, I. (2020). Causas de eritema nudoso en pacientes ingresados en un hospital español. *Actas Dermosifiliogr*, 111(8):683-687. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.12.012>
  6. Pérez-Carrillo, Vanessa, & Rondón-Carvajal, Julián. (2020). Enfoque general del paciente con eritema nudoso. *CES Medicina*, 34(1), 53-63. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.34.1.5>
  7. Martínez García, Gretter, González Blanco, Dulce M, Alemán Suárez, Ibet, García Cuervo, Dalia, Hernández Lauzao, Evaristo, & Bravo Romero, Lycet. (2016). Eritema nudoso como forma de

- presentación del lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso. *Revista Médica Electrónica*, 38(4), 577-584. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242016000400007&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000400007&lng=es&tlng=es).
8. Camero-Machín, Julio César, Anuy-Echevarría, Kiuvys, Curbelo-Fajardo, Juan Carlos, & Hernández-Concepción, Mahelis Ivonne. (2021). Comportamiento clínico-epidemiológico del eritema nudoso en el Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. *Revista Médica Electrónica*, 43(6), 1506-1520. Epub 31 de diciembre de 2021. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242021000601506&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000601506&lng=es&tlng=es).
  9. González Jiménez, D., Mejía Bonilla, S., & Cruz Fallas, M. (2021). Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Revista Medica Sinergia*, 6(1), e630. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.630>
  10. Andrade Montesdeoca, M., López Palma, F., Pozo Ochoa, A., & Benavides Mueses, D. (2024). Lupus eritematoso sistémico. Enfoque general. *Revista Cubana de Reumatología*, 26, e1347. Recuperado de <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1347>
  11. Palencia Pérez SI, López Gómez S, Vanaclocha Sebastián F, Rodríguez Peralto JL, Iglesias Díez L. (2002). Paniculitis lúpica asociada a lupus eritematoso sistémico. *Actas Dermosifiliogr*, 93(3):181-3 <https://www.actasdermo.org/es-paniculitis-lupica-asociada-lupus-eritematoso-articulo-13030357>
  12. Orbea Jácome, E. A., Orbea Jácome, L. F., Narváez Álvarez, C. M., & Mafla Cuasapaz, A. E. (2022). Lesiones cutáneas en Lupus eritematoso sistémico. *RECIMUNDO*, 6(1), 13-24. [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(1\).ene.2022.13-24](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(1).ene.2022.13-24)
  13. González, L. F., Salazar, Y. E., Vela, F., Motta, A., & Rolón, M. (2019). Paniculitis lúpica. *Revista De La Asociación Colombiana De Dermatología Y Cirugía Dermatológica*, 25(1), 16-26. <https://doi.org/10.29176/2590843X.318>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Manejo y diagnóstico del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Multisistémica (MIS-C), un caso pediátrico en la etapa post pandemia

Carolina Salvador,<sup>1</sup> Beatriz León,<sup>2</sup> Jorge Vintimilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad San Francisco, Servicio de Pediatría, Hospital de los Valles, Quito, Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad San Francisco, Servicio de Inmunología pediátrica, Hospital de los Valles, Quito, Ecuador

<sup>3</sup>Pontificia Universidad Católica del Ecuador, posgradista de pediatría, Hospital de los Valles, Quito, Ecuador

## Management and Diagnosis of Multisystem Inflammatory Response Syndrome (MIS-C), a Pediatric Case in the Post-Pandemic era.

### PALABRAS CLAVE

SARS-CoV-2, Síndrome de Respuesta inflamatoria secundaria a SARS COV 2, Bacteremia, Inmunoglobulina intravenosa, Enfermedad de Kawasaki, MISSEP-SCORE

### KEYWORDS

SARS-CoV-2, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) secondary to COVID-19, Bacteremia, Intravenous immunoglobulin (IVIG), and Kawasaki Disease, MISSEP-SCORE

### CORRESPONDENCIA

Md Jorge Ricardo Vintimilla Salas  
Hospital de los Valles  
0998760947  
jorge.vintimilla.salas@gmail.com

## RESUMEN

El Síndrome de Respuesta inflamatoria secundaria a SARS COV 2 (MIS-C por sus siglas en inglés) es una entidad de reciente data que afecta al 1% de los niños expuestos a SARS COV 2. Se caracteriza por afectación de dos o más órganos con un predominio en el tubo digestivo y corazón. Tiene una alta tasa de complicaciones y requerimiento de unidad de cuidados intensivos debido a su exagerada respuesta inflamatoria que lleva a falla multiorgánica. Sus diversas presentaciones clínicas generan un desafío, ya que puede cumplir criterios clínicos de otras patologías como enfermedad de Kawasaki, síndrome de shock tóxico o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Se presenta el caso de una niña de 3 años que acudió a emergencias en el Hospital de los Valles, Quito, Ecuador, con fiebre de 38.5°C, vómitos recurrentes, malestar general, exantema maculopapular en tronco y extremidades, hiperemia conjuntival, linfadenopatías cervicales e inguinales, dolor abdominal y taquicardia sostenida. A pesar de cumplir con los criterios de enfermedad de Kawasaki y SIRS al ingreso, el equipo médico, tras una valoración multidisciplinaria, optó por iniciar el tratamiento para MIS-C debido a la clínica compatible, a pesar de no tener un nexo epidemiológico confirmado. La paciente respondió positivamente al tratamiento y fue dada de alta a los 7 días.

## ABSTRACT

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) secondary to COVID-19 is a recently identified condition that affects 1% of children exposed to SARS-CoV-2. It is characterized by the involvement of two or more organs, predominantly affecting the digestive system and heart. It has a high rate of complications and often requires intensive care unit admission due to its exaggerated inflammatory response, which can lead to multiorgan failure. Its diverse clinical presentations pose a challenge, as it may meet clinical criteria for other conditions such as Kawasaki disease, toxic shock syndrome, or systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A case is presented of a 3-year-old girl who presented to the emergency department at Hospital de los Valles in Quito, Ecuador, with a fever of 38.5°C, recurrent vomiting, general malaise, maculopapular rash on the trunk and extremities, conjunctival hyperemia, cervical and inguinal lymphadenopathy, abdominal pain, and sustained tachycardia. Despite meeting the criteria for Kawasaki disease and SIRS at admission, the medical team, after a multidisciplinary evaluation, decided to initiate treatment for MIS-C due to the clinical presentation, even though there was no confirmed epidemiological link. The patient responded positively to the treatment and was discharged after 7 days.

## ¿POR QUÉ LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI Y EL SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SECUNDARIA A SARS-COV-2 (MIS-C) SE ASOCIARON ENTRE SÍ?

Es una pregunta que todavía no está resuelta, y continúa siendo estudiada.<sup>12</sup> Desde la pandemia por COVID-19 resultó un desafío complejo poder diferenciarlas de forma inmediata, ya que presentaron fenotipos clínicos muy similares. Además, los pacientes al llegar al servicio de emergencia se encontraron en una situación crítica, presentando en ocasiones criterios positivos para SIRS, shock o falla multiorgánica, demandando una conducta inmediata.<sup>6,12</sup>

## Enfermedad de Kawasaki vs MIS-C: sus diferencias y el manejo

Los efectos de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre la enfermedad de Kawasaki cambiaron la epidemiología y su manejo completamente. Estudios realizados en Japón y Estados Unidos en los años 2019 a 2021 reportaron un

descenso del 30 al 50% en la incidencia de casos de enfermedad de Kawasaki aproximadamente.<sup>8,9,7</sup> Resaltando factores protectores como las medidas de restricción, el uso de mascarilla obligatoria y la permanencia en casa la mayoría del tiempo.<sup>9,7</sup> Además, el inicio de publicaciones sobre una nueva entidad denominada MIS-C, hizo que existiera un sobrediagnóstico o infradiagnóstico de la enfermedad de Kawasaki. Debido a que el 20-30% de los pacientes con MIS-C cumplieron los criterios descritos por Kawasaki, solapando las dos enfermedades entre sí.<sup>5</sup>

Al ser comparadas entre sí, en el MIS-C se evidenció un predominio de síntomas gastrointestinales como diarrea, vómitos y dolor abdominal con una prevalencia de hasta el 90% de los casos.<sup>12,6</sup> También, el hecho de la elevación mayor de los marcadores inflamatorios y cardíacos, como el péptido natriurético tipo B (ProBNP) en el MIS-C en comparación a la enfermedad de Kawasaki. Además, el 48% de los pacientes necesitaron uso de vasoactivos que en comparación con la enfermedad de Kawasaki fue casi 11 veces menos probable.<sup>5</sup> Por otro lado, la prevalencia en los síntomas mucocutáneos en la enfermedad de Kawasaki fue del 90%, siendo mayor que en el MIS-C.

Independientemente de la certeza diagnóstica, el tratamiento debe iniciarse rápidamente y mejor si es por un equipo multidisciplinario. El manejo farmacológico está constituido por 3 pilares importantes. El primero es la gammaglobulina intravenosa a dosis de 2g/kg, la cual debe ser administrada antes de los 10 primeros días desde el inicio de los síntomas por el alto riesgo de anomalías de las arterias coronarias.<sup>7,5</sup> Sin tratamiento, el riesgo de aneurismas alcanza el 25%, disminuyendo a menos del 5% cuando se utilizó. El segundo pilar, el uso concomitante de corticoides sistémicos a dosis altas a 2 mg/kg/día. Reportes de la AHA evidenciaron que la terapia combinada entre inmunoglobulina intravenosa y corticoterapia fue mejor porque disminuyó aún más el riesgo de anomalías coronarias. Por último, al ser entidades que provocan un estado protrombótico, el tercer pilar es el uso de antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico (ASA) con dosis de 3 a 5 mg/kg/día.

## MIS-C vs Bacteremia

El MIS-C debe ser considerado como un diagnóstico de exclusión que precisa del descarte de otras enfermedades. A pesar de que desde el año 2016, con el estudio SEPSIS-3, los criterios de SIRS se desligaron de etiologías puramente infecciosas, todavía sigue siendo una

herramienta útil.<sup>3</sup> Reconocer que durante la presentación del MIS-C, nuestro paciente puede cumplir criterios para SIRS nos da una tarea adicional: descartar una posible infección bacteriana subyacente.<sup>6,12</sup>

A pesar de tener una presentación similar, existen algunas diferencias que debemos tomar en cuenta. Los cuadros sépticos tuvieron antecedentes clínicos y presentaron afectación neurológica más grave que en el MIS-C. Además, la afectación mucocutánea y los síntomas gastrointestinales fueron menos prevalentes. Por último, Hernández et al. crearon un score para poder diferenciar bacteriemia del MIS-C, mostrando que una puntuación mayor a 25 se asoció más a cuadros de MIS-C.<sup>12</sup>

### CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 3 años, en edad preescolar, producto de la primera gestación. Presentó antecedentes perinatales de preeclampsia materna desde el segundo trimestre y requirió fototerapia durante 3 días en el periodo postnatal. Entre sus antecedentes clínicos destacó la intolerancia a la lactosa y una hospitalización previa por neumonía causada por Metapneumovirus, que demandó manejo en la unidad de cuidados intensivos durante 5 días en abril de 2024. Además, la

paciente recibió lactancia exclusiva hasta los 6 meses, y su esquema de vacunación estuvo completo según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, aunque la vacuna contra COVID-19 aún estaba pendiente.

Inició su sintomatología el día 19 de agosto, 24 horas después de haber llegado de un viaje fuera de la ciudad de Quito, presentando malestar general, alza térmica no cuantificada y episodios de vómito. Debido a la sintomatología sumada a la presencia de otalgia y disuria, el día 21 de agosto del 2024 acudió donde su pediatra de cabecera, quien evaluó a la paciente presentando al examen físico membrana timpánica eritematosa y abombada, acompañada de secreción verdosa por la vagina. Se realizó urocultivo y examen elemental y microscópico de orina (EMO), el cual estaba infeccioso y se catalogó cuadro como una infección de vías urinarias más vaginitis y otitis media aguda, iniciando tratamiento ambulatorio con antibioticoterapia por vía oral con cefalosporina de segunda generación y antitérmicos. 48 horas posteriores al inicio del tratamiento la paciente persiste con fiebre de 38.5 grados e inició rash en la espalda y extremidades acompañado de hiperemia conjuntival bilateral, queilitis y dolor abdominal de gran intensidad, por lo que acudió a emergencia para valoración.



**Figura 1.** Examen físico del ingreso vs alta hospitalaria.  
Imagen A: queilitis.  
Imagen B: RASH pleomorfo.  
Imagen C: lengua de aspecto normal, ausencia de queilitis.  
Imagen D: eritema palmar

Al llegar a emergencia presentó en el triángulo de valoración pediátrica una condición crítica. En la evaluación primaria tenía glasgow 15/15, vía aérea permeable, signos vitales: 170 latidos por minuto, temperatura de 38.5 grados, saturación de oxígeno de 96% al aire ambiente, 36 respiración por minuto, 103/71 mmHg. Se realizaron exámenes de gabinete y cultivos de sangre, orina. La prueba de Strep Test y anticuerpos de Epstein Barr fueron negativos. Se descartó un abdomen agudo y pancreatitis. A pesar de cumplir

4 de 5 criterios clínicos de la enfermedad de Kawasaki, la elevación muy alta de los marcadores inflamatorios y la persistencia de un examen de orina infeccioso se sospechó de un posible cuadro séptico. Por lo que se decidió iniciar cefalosporina de tercera generación. El manejo desde ese momento fue con equipo multidisciplinario conformado por unidad de cuidados intensivos pediátricos, inmunología pediátrica y cardiología pediátrica. Se pidieron marcadores cardiacos PROBNP con valor de 2063 pg/dL y un electrocar-

Tabla 1. Exámenes de laboratorio.

Exámenes pre inmunoglobulina		Exámenes post inmunoglobulina	
<b>Biometría hemática</b>	-LEU 17.080 mm <sup>3</sup> -NEU: 14893mm <sup>3</sup> (87.2%); Linf : 1263mm <sup>3</sup> (7%) -PLAQ: 342.000	<b>Biometría hemática</b>	-Leucocitos: 10.640 mm <sup>3</sup> ; -Neu: 71% linf: 22% -Hb: 10.6 g/dl, HCTO 31.2% VCM: 80.4 HBCM: 27.3 -Plaquetas: 296.000
<b>Marcadores cardiacos</b>	Troponina ultrasensible 5.83 ng/l péptido natriurético: 2063 pg/mL	<b>Marcadores cardiacos</b>	péptido natriurético: 911 pg/ml
<b>Marcadores inflamatorios</b>	-PCR: 250.87 mg/dL -VES: 88mm/hora -PCT: 9.44 ng/dl (negativo menor a 0.05) -Gamma GT:	<b>Marcadores inflamatorios</b>	-Ferritina: 396 ng/dL -PCT: 6.3 ng/dl -PCR: 187 mg/dl -Dimero D: 4442 ng/dl -IL-6: 24.7 pg/ml
<b>EMO y gota fresca</b>	Leucoesterasa ++, proteínas trazas, cuerpos cetónicos +++, sangre ++, piocitos positivos presencia de cocos gram positivos	<b>Cultivos</b>	Orina y sangre: negativo
<b>Perfil Hepático</b>	-ALT: 362 U/L; AST 143 U/L -Tiempos de coagulación: TP: 13.3 seg; TTP 41.2 seg -Proteínas séricas: total: 6.46 g/dl; albúmina: 3.65 g/dl	<b>Perfil Hepático</b>	-AST: 164 U/L; ALT 176.7 U/L -GAMA GT: 89 -Tiempos de coagulación: TP: 13.2 seg; TTP 37.2 seg -proteínas séricas: total: 6.52 g/d; Albúmina: 2.32 g/dl
<b>Marcadores pancreáticos</b>	Lipasa 30.8, Amilasa: 61.0	<b>Anticuerpos IgA, IgG, IgM, IgE</b>	IgC: 2300 mg/dL; IgM: 175 mg/dl; IgE: 494 UI/ml; IgA: 103.48 mg/dl

Marcadores inflamatorios

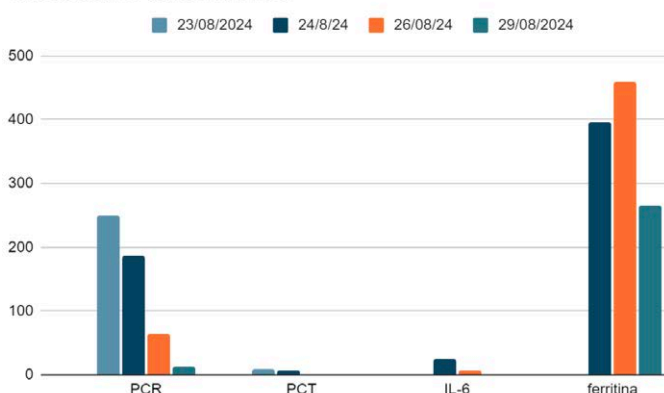


Tabla 2. MISSEP score.

MISSEP score		
<b>Fiebre</b>	Menos de 48h	Mas de 48h
	Puntuación: 0	Puntuación: 20
<b>Trombocitopenia (&lt;150.000)</b>	NO	Si
	Puntuación: 0	Puntuación: 6
<b>Dolor abdominal</b>	NO	Si
	Puntuación: 0	Puntuación: 15
<b>Eritema conjuntival</b>	NO	Si
	Puntuación: 0	Puntuación: 11
<b>Score VIS</b>	VIS < 10p	VIS > 10p
<b>"Vasoactive inotropic Score"</b>	Puntuación: 0	Puntuación: 7

Escala MISSEP traducida al español, realizada por Hernandez, et all.

diograma que estaba normal. Ecocardiograma reportó función cardíaca conservada, leve derrame pericárdico y ausencia de anomalías de las arterias coronarias (rango entre 0 y +1 Desviaciones Estándares).

Se decidió el ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos y, a pesar de no tener nexos epidemiológicos confirmados, inició tratamiento con gammaglobulina al quinto día desde el inicio de los síntomas a dosis de 2g/kg/dosis y corticoide sistémico a 2 mg/kg/día por la alta sospecha clínica de MIS-C. A las 24 horas del inicio del tratamiento, los exámenes de control reportaron un descenso notable de los marcadores inflamatorios, hepáticos y cardíacos (tabla 1). Además, en el examen físico se evidenció un mejor estado general, disminución de la taquicardia con frecuencias cardíaca entre 130-140 latidos por minuto y menor RASH pleomorfo. Se cuantificaron los niveles séricos de las inmunoglobulinas, las cuales estaban todas elevadas y se inició antiagregación plaquetaria con ácido acetilsalicílico a dosis de 4 mg/kg/día.

A las 48 horas post inmunoglobulina pasó a hospitalización con signos vitales dentro de parámetros normales y ausencia del RASH pleomorfo con hemodinamia conservada. En ese momento los anticuerpos de Covid-19 reportaron IgG positiva e IgM negativa. El resto de laboratorios continuaron en descenso. Los exámenes de anti RO y anti LA como C3 y C4 fueron normales. A los 7 días de hospitalización la paciente estaba asintomática, persistiendo solo el eritema palmar. La citometría de flujo reportó un recuento de linfocitos bajos y los cultivos finales fueron negativos. Completó 5 días de esquema antibiótico con cefalosporina de tercera generación y no hubo necesidad de segunda dosis de inmunoglobulina. Ecocardiograma de control evidenció disminución del derrame pericárdico y arterias coronarias normales. Se decidió mantener corticoterapia de forma oral por 7 días y antiagregación por 6 semanas más, después de su alta el día 29 de agosto.

## CONCLUSIONES

El MIS-C es una grave complicación post-COVID-19 en niños que, sin tratamiento oportuno, puede causar secuelas a largo plazo e incluso requerir cuidados intensivos. El manejo multidisciplinario y la administración temprana de gammaglobulina con corticoides son fundamentales, aunque la mayoría de las guías sugieren iniciar el tratamiento en los primeros 10 días. En el caso de nuestra paciente, se administró inmunoglobulina al

quinto día con buenos resultados, a pesar de la falta de certeza sobre el nexo epidemiológico. La herramienta SCORE MISSEP desarrollada para diferenciar MIS-C de bacteriemia, fue útil ya que nuestra paciente obtuvo un puntaje de 46, lo que afirmó aún más el diagnóstico de MIS-C.<sup>11</sup> Finalmente, el pronóstico de nuestra paciente es favorable por la buena respuesta al tratamiento y ausencia de complicaciones cardíacas. La paciente continúa en seguimiento por inmunología y pediatría de forma ambulatoria y se debe mencionar que presentó un cuadro de artritis inflamatoria una semana después de la hospitalización, la cual fue autolimitada y al momento se encuentra asintomática.

## REFERENCIAS

- Alvarado M. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); aproximación al diagnóstico y tratamiento oportuno. Costa Rica. Recuperado el 29/08/2024 en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc144g.pdf>
- McCord B, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Am Heart Assoc.* 2017. Recuperado el 28/08/2024 en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000484>
- Bustamante J. SIRS o no SIRS: ¿es esa la infección? Una revisión crítica de los criterios de definición de sepsis. *Revista Scielo.* 2020. Recuperado el 02/09/2024 en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v77n6/1665-1146-bmhim-77-6-293.pdf>
- Rivas M, et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children: Common inflammatory pathways of two distinct diseases. *Elsevier.* 2020. Recuperado el 30/08/2024 en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10020039/pdf/main.pdf>
- Lee M, et al. Similarities and differences between COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease. *Front Pediatr.* 2021;8:640118. Recuperado el 31/08/2024 en: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2021.640118/ful>
- Darby J, et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children: An overview and comparison. *Am Fam Physician.* 2021. Recuperado el 28/09/2024 en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0900/p244.html>

7. Ae R, et al. Incidence of Kawasaki disease before and after the COVID-19 pandemic in Japan. *JAMA*. 2022. Recuperado el 30/08/2024 en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9577881/>
8. Santamaria C, et al. Enfermedad de Kawasaki y síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico por SARS-CoV-2: Reporte de un caso. México. 2022. Recuperado el 31/08/2024 en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2022/bis221h.pdf>
9. Bizmarck R, et al. Kawasaki disease before and during the COVID-19 pandemic: A nationwide population-based study in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 2023. Recuperado el 01/09/2024 en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37725798/>
10. Wessels P. A comparison of Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children. Elsevier. 2022. Recuperado el 31/08/2024 en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8925196/pdf/main.pdf>
11. Hernandez M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and sepsis differentiation by a clinical and analytical score: MISSEP score. *Eur J Pediatr*. 2023. Recuperado el 07/09/2023 en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10640430/pdf/431\\_2023\\_Article\\_5168.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10640430/pdf/431_2023_Article_5168.pdf)
12. Sperotto F, et al. Clinical phenotypes and outcomes in children with multisystem inflammatory syndrome across SARS-CoV-2 variant eras: a multinational study from the 4CE consortium. Elsevier. 2024. Recuperado el 01/09/2024 en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37745025/>

REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Enfermedad de Still del adulto (ESA), un desafío diagnóstico. Reporte de caso

Nora Alarcón Cedeño,<sup>1</sup> Yelena Sánchez Cantos,<sup>2</sup> Amada Barcia Cansino<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Inmunóloga Clínica, Hospital General Portoviejo.

<sup>2</sup>Reumatóloga, Hospital General Portoviejo.

<sup>3</sup>Reumatóloga, Hospital General Portoviejo.

Adult-onset Still's disease (AOSD), a diagnostic challenge. Case report.

**PALABRAS CLAVE**

*enfermedad de Still, ferritina, fiebre*

**KEYWORDS**

*Still's disease, ferritin, fever*

**CORRESPONDENCIA**

Nora Alarcón Cedeño

Servicio de Alergología e Inmunología, Hospital General Portoviejo, Manabí, Ecuador

nora\_alarcon88@hotmail.com

**RESUMEN**

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad inflamatoria, poco frecuente de etiología desconocida, con clínica variada y síntomas como fiebre, exantema asalmonado evanescente, odinofagia, adenopatías, hepatoesplenomegalia, leucocitosis (neutrofilia), hiperferritinemia asociada con ausencia de anticuerpos. Presentamos el caso de paciente femenina con síntomas típicos y atípicos. Los estudios de laboratorio iniciales reportaron aumento de reactantes de fase aguda, considerando como diagnóstico diferencial procesos infecciosos, neoplásicos y autoinmunes. Se indicó tratamiento farmacológico de forma multidisciplinaria con resultados de alta satisfactoria después de 25 días de internación, con limitaciones institucionales para la obtención de estudios complementarios, concluyendo que la enfermedad de Still, sigue siendo un reto para el médico ya que no contamos con un estudio específico y que los criterios de Yamaguchi pueden ser guías para su diagnóstico temprano.

**ABSTRACT**

Adult Still's disease (ASD) is a rare medical condition with rare Adult-onset Still's disease (AOSD) is a rare inflammatory disease of unknown etiology, with varied clinical presentation and symptoms such as fever, evanescent salmon rash, odynophagia, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, leukocytosis (neutrophilia), hyperferritinemia associated with the absence of antibodies. We present the case of a female patient who presented typical and atypical symptoms. Initial laboratory studies reported increased acute phase reactants, considering infectious, neoplastic and autoimmune processes as differential diagnosis. Multidisciplinary pharmacological

treatment was indicated with satisfactory discharge results after 25 days of hospitalization, with institutional limitations for obtaining laboratories, concluding that Still's disease remains a diagnostic challenge for the physician since we do not have a specific diagnostic test and Yamaguchi' criteria can be a guide for its early diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto es una enfermedad que puede ser heterogénea y no tener síntomas o características biológicas específicas. Sin embargo, algunas manifestaciones son claves: fiebre, erupción cutánea (que puede ser un desafío en pieles de color), artralgias o artritis y reactantes de fase aguda elevados, típicamente PCR, niveles elevados de neutrófilos (PMN) y ferritina, pero también el aumento de plaquetas, fibrinógeno y dímero D.<sup>1</sup>

Presentamos una paciente femenina con enfermedad de Still del adulto, no complicada, pero con evolución clínica de cuidado, con criterios de Yamaguchi y datos de laboratorio positivos incluyendo hiperferritinemia. El diagnóstico y tratamiento fue un desafío, considerando la limitación de recursos en nuestra unidad de salud para abordar esta enfermedad. Evolucionó con buena respuesta al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides, requiriendo posteriormente inmunomoduladores y manejo multidisciplinario. En el Ecuador no hay una estadística clara sobre Still por falta de registro y sub-diagnósticos.

## DESCRIPCIÓN DE CASO

Paciente femenina de 45 años de edad, oriunda de Montecristi-Manabí, operadora de empresa atunera, con antecedente de cuadros previos de exantemas, odinofagias, diarreas ambulatorias desde el año 2015 con dolor articular recurrente catalogada como artritis indiferenciada, por lo que le fue medicada con cloroquina y prednisona.

Paciente fue recibida en urgencias por cuadro clínico de 3 días de evolución de fiebre, artralgias, exantema generalizado, odinofagia y anemia severa, por la cual había recibido hierro endovenoso, se decide hospitalizarla. Durante su internación se pudo observar la presencia de exantema asalmonado evanescente pruriginoso en extremidades (figura 1 y 2), dolor en tobillos y manos con edema discreto, fiebre intermitente vespertina

y nocturna con registros de 38 a 40°C, odinofagia moderada que dificultaba el paso de alimentos.

Su estado de salud decae y provoca dificultad para la deambulacion, se inicia estudio integral, al examen físico ausencia de adenopatías; hepato-esplenomegalia confirmada por estudios de imagen, se descartó cuadro infeccioso por medio de exámenes de laboratorio complementarios (tabla 1 y 2), evidenciando respuesta inflamatoria sistémica por leucocitosis, proteína C reactiva (PCR) elevada, hiperferritinemia (hasta 11000 ng/ml), función hepática normal, con biopsia de piel sin conclusiones relevantes para el caso, estudios onco-hematológicos negativos. Frente al contexto clínico descrito se



Figura 1. Exantema asalmonado brazo izquierdo.



Figura 2. Exantema asalmonado brazo derecho.

**Tabla 1.** Complementarios

Complementarios	
Complemento C3 y C4	Normales
Factor Reumatoideo	13UI/ml (0.00-14)
Anticuerpos Antinucleares	Negativo
Otros autoanticuerpos	Negativos
IgG/IgM Dengue	Negativo
IgG/IgM Leptospira	Negativo
IgG/IgM Paludismo	Negativo
Hemo-Urocultivos	Negativo
COVID	Negativo
Biopsia de piel	Infiltrado superficial que incluye neutrófilos

**Tabla 2.** Complementarios

Complementarios	
Leucocitos	26.190
Neutrófilos	94.1%(24.630)
Hemoglobina	7.2 G/DL
Hematocrito	20.7%
Plaquetas	198.000
Ferritina	2500 ng/ml (ingreso)
cronológica	11.000 ng/ml (hospitalización)
	<b>2650 ng/ml</b> (alta médica)
	31.2 ng/ml (control de consulta externa)
PCR	99.54 mg/dl
	0.15 mg/dl

**Estudios de Imagen**

Tomografías axiales computarizadas contrastadas: Atelectasias sub-segmentarias, nódulo sólido en el lóbulo izquierdo de tiroides. No lesiones tumorales en tac abdominal.

Ecografías: normales.

Punción de médula ósea: normal/reactiva. No se identifican poblaciones celulares que expresen fenotipo sospechoso de neoplasia hematológica.

decide manejo de esteroides endovenoso con poca respuesta persistiendo dolor articular, fiebre y odinofagia. Se decidió iniciar tratamiento con inmunoglobulina humana más Tocilizumab por vía endovenosa con adecuada respuesta, con reducción de marcadores clínicos y de laboratorio de actividad inflamatoria. La paciente recibió tocilizumab mensual, después de la tercera infusión la paciente estaba afebril, sin exantema, con artralgias de leve intensidad. PCR, velocidad de eritrosedimentación globular (VSG) y ferritinas normales.

**DISCUSIÓN**

La enfermedad de Still es un trastorno autoinflamatorio sistémico y autoinmune. Tiene incidencia en un rango entre 0,16 y 0,4/100.000 personas y una tasa de prevalencia estimada entre 1 y 34 casos/1 millón de

personas,<sup>1</sup> en nuestro país no tenemos datos. Aunque en algunas series las mujeres parecen estar más afectadas que los hombres, se considera que la enfermedad de Still se distribuye de forma igualitaria entre géneros. Suele afectar a personas jóvenes con un pico bimodal a las edades de 15-25 y 36-46 años.<sup>1,6</sup> En el caso que reportamos es una paciente femenina que debuta en el segundo pico bimodal.

Su etiología es desconocida, pero que puede desencadenar un proceso patológico en pacientes genéticamente susceptibles que finalmente conduce a la activación de una respuesta inflamatoria. IL-18 e IL-1 $\beta$  son factores claves en la patogénesis causando la secreción de citocinas IL-6 y Th1, así como la desregulación de las células NK que conduce a la activación de los macrófagos.<sup>1-3</sup>

Los criterios de clasificación pueden ayudar a los médicos a identificar la enfermedad. Se han propuesto varios criterios y los criterios de Yamaguchi han sido probado y validado en ESA con alta sensibilidad (93.5%).<sup>4,11</sup> Sin embargo, en 2002 Fautrel y colaboradores propusieron unos nuevos criterios que contenían un nuevo marcador: la fracción glicosilada de la ferritina sérica (80% sensibilidad).<sup>4,5</sup> La paciente que presentamos cumplió los criterios de diagnóstico de Yamaguchi (fiebre de 39 C, artralgias de más de 2 semanas, exantema macular evanescente, leucocitosis mayor de 10000/ul, dolor de garganta y esplenomegalia) y también cumplió criterios de diagnóstico de Fautrel.

La Enfermedad de Still generalmente presenta la siguiente tríada de síntomas: fiebre de aparición brusca (>39 °C), erupción maculopapular de color salmón y artritis o artralgias.<sup>2</sup> La fiebre  $\geq 39$  °C (102,2 °F) se presenta durante al menos 7 días. La erupción (rosa salmón) es transitoria y a menudo coincide con picos de fiebre involucrando preferentemente el tronco. La afectación musculoesquelética suele estar presente con artralgia/mialgia. La artritis no es necesaria para el diagnóstico y suele ser tardía su aparición. Los niveles altos de inflamación generalmente se identifican por leucocitosis neutrofilica, aumento de la VSG, PCR sérica y ferritina.<sup>11</sup>

También se ha reportado faringitis en el 91,9% de los pacientes. Suele coincidir con el pico de fiebre y disminuye a medida que la temperatura corporal vuelve a la normalidad. Adenopatías y hepato esplenomegalia también son muy comunes. La linfadenopatía se desarrolla del 42,8 al 56,3% de los casos. La hepatomegalia

del 6.6 al 71% de los pacientes y suele acompañarse de esplenomegalia hasta en el 44% de los casos.<sup>2</sup>

El diagnóstico erróneo de alergia a medicamentos es frecuente y generalmente atribuido a AINES. También se han reportado urticaria y prurito. La presencia de lesiones purpúricas debe conducir a una evaluación de coagulación urgente porque son sugestivas de síndrome hemofagocítico o linfocitosis hemofagocítica reactiva (LHR), coagulación intravascular diseminada (CID) o microangiopatía trombótica (MAT), una leucocitosis ( $>10.000/\text{mm}^3$ ) y el porcentaje de neutrófilos ( $>80\%$ ) suelen presentar estos pacientes. Un aumento de leucocitos  $>50.000/\text{mm}^3$  suele asociarse con leucemia. La odinofagia y la faringitis son síntomas clásicos y son concomitantes con fiebre. Todos los resultados de las pruebas microbiológicas son negativos. Es posible la presencia de linfadenopatía difusa y simétrica, que puede asociarse con esplenomegalia o incluso hepatomegalia. Además, puede presentar dolor abdominal relacionado con linfadenitis profunda, peritonitis aséptica, pancreatitis aguda, derrame pleural o pericarditis, o infiltrados pulmonares intersticiales.<sup>2,3,5</sup>

Los reactantes de fase aguda (VSG, PCR, fibrinógeno e inmunoglobulinas séricas) están aumentados durante los brotes. Las enzimas hepáticas elevadas son comunes, pero la hepatitis fulminante es rara y está relacionada con inflamación sistémica o el uso de fármacos (antibióticos o AINES). Los resultados de los estudios inmunológicos para excluir otras enfermedades del tejido conectivo o enfermedades inflamatorias articulares deben ser negativos.<sup>2,3</sup>

Se ha reportado niveles de ferritina elevados en la mayoría de los pacientes con enfermedad de Still. 34,0 – 97,6% de pacientes presentan niveles de ferritina sérica de 1000 ng/mL y 19,5 al 60,0% niveles de 3000 ng/ml. No está claro si la ferritina sólo refleja una reacción de fase aguda o si tiene un papel en la patogenia de la enfermedad. Un nivel elevado de ferritina es inespecífico, pero puede ser un hallazgo común y ser útil para el diagnóstico de Still,<sup>2</sup> particularmente en presencia de otros signos típicos y síntomas como ocurrió en nuestra paciente.

La paciente que reportamos presentó hiperferritinemia de 11000 ng/ml asociado a fiebre, poliartralgias, rash, odinofagia, leucocitosis con neutrofilia esplenomegalia y derrame pleural, como se ha descrito en la literatura. Aunque el síndrome hemofagocítico puede presentar cifras elevadas de ferritina ella nunca presentó pancitopenia.

Los niveles de IL-18 sérica y de proteínas S100 son los biomarcadores más estudiados tanto en niños como en adultos. IL-18, citocina proinflamatoria, se produce como respuesta a la activación del inflammasoma e impulsa la sobreproducción de IFN $\gamma$ .

Alarminas como las proteínas S100, específicamente S100 A8/A9 (también llamada calprotectina sérica) y S100 A12, producidas por células de inmunidad innata (monocitos y neutrófilos), actúan como patrones moleculares aumentando la inflamación. Los niveles séricos de las proteínas IL-18 y S100 se utilizan actualmente para diagnóstico en centros de tercer nivel seleccionados. Para recomendar su uso generalizado, es necesario validar los ensayos y los valores de corte.<sup>11</sup>

El diagnóstico de la enfermedad de Still se basa en una combinación de criterios clínicos y hallazgos biológicos. Enfermedades infecciosas, malignas y enfermedades inmunomediadas (IMIDs) pueden imitar la enfermedad de Still.<sup>11</sup> Nuestra paciente debutó con fiebre por lo que se realizó screening de fiebre de origen desconocido.

Se han reportado 3 patrones clínicos diferentes: monocíclico, policíclico y crónico.

El curso monocíclico se define como un episodio único durante más de 2 meses, pero menos de 1 año seguido de una remisión sostenida durante todo el período de seguimiento y representa el 19 a 44% de los pacientes. El curso policíclico se caracteriza por brotes sistémicos recurrentes con remisiones entre brotes; el primer brote es durante la Artritis idiopática juvenil diagnosticada en la infancia, seguida de una remisión sostenida varios años y luego una recaída en la edad adulta, es del 10 al 41 % de los casos. Un curso crónico y progresivo se define como una enfermedad persistentemente activa con poliartritis asociada e implica una inflamación continua que es responsable de la afectación articular crónica y frecuentemente erosiva con brotes sistémicos regulares. Este patrón es el más frecuente y es 35–67 % de los pacientes afectados.<sup>2</sup>

Aún no hemos categorizado a nuestra paciente por el debut reciente de su enfermedad.

Se han descrito varias complicaciones graves lo que explica el pronóstico potencialmente desfavorable de la enfermedad. El síndrome de activación macrofágica es la más común y puede ocurrir en el momento del diag-

nóstico, inmediatamente después de la introducción del tratamiento o durante el curso de la enfermedad. Esta complicación grave debe sospecharse en un paciente con fiebre persistente, leucopenia y neutrofilia. Otras complicaciones descritas son la microangiopatía trombótica, hipertensión arterial pulmonar y amiloidosis.<sup>3,8,9</sup>

Con respecto al tratamiento las dosis altas de corticosteroides suelen ser la terapia de primera línea cuando predominan los síntomas sistémicos. Un gran porcentaje de pacientes experimenta varios brotes con una evolución hacia el curso crónico de la enfermedad y el 16% de los pacientes mueren durante el seguimiento debido a complicaciones. El 30-40% de pacientes requiere una terapia dirigida.

Anakinra, canakinumab y Tocilizumab logran con éxito la remisión clínica y bioquímica en muchos pacientes con ESA y tienen un impacto significativo en la reducción de esteroides.<sup>5,6</sup>

Tocilizumab mostró tasas generalmente altas de remisión parcial y completa del 85% y 77%, respectivamente; disminución de nuevos brotes, buena tolerancia y disminución de la necesidad de corticosteroides.<sup>4,5,7</sup> Se debe iniciar un inhibidor de IL-1 o IL-6 lo antes posible al establecer el diagnóstico. Los ensayos controlados invariablemente han incluido pacientes con enfermedades de larga duración, pero en datos de la vida real han demostrado que el inicio temprano de IL-1 y IL-6 se asocia con resultados favorables a corto plazo.<sup>11</sup>

Nuestra paciente posterior a la corticoterapia permanecía febril, con poliartralgias intensas, derrame pleural, reactantes de fase aguda elevados, ferritina alta y ante la demora de resultados de estudios complementarios para excluir causas infecciosas y neoplásicas asociado a mayor sintomatología sistémica se decidió usar gammaglobulina a dosis inmunomoduladora mejorando el patrón de fiebre a solo diurnas, pero persistencia de los otros signos y síntomas por lo que se decide iniciar terapia con tocilizumab endovenoso observando una respuesta favorable con ausencia de fiebre y otros síntomas sistémicos.

Estudios recientes, han reportado que el inicio en la edad adulta forman un grupo único de enfermedad de Still, por este motivo es necesario que los médicos estén atentos para realizar un diagnóstico temprano e iniciar un tratamiento dirigido.<sup>10</sup>

## CONCLUSIONES

—  
Los pacientes con ESA suelen presentar síntomas ambiguos, diagnósticos erróneos y tardíos, complicaciones y una serie de terapias ineficaces, por lo que se convierte en un desafío diagnóstico y terapéutico. La sospecha ante los síntomas, el descarte de cuadros infecciosos, neoplásicos e inmunológicos junto a exámenes de laboratorio, si bien no específicos, altamente sugerentes, como el aumento significativo de la ferritina sérica, permiten hacer el diagnóstico; la demora en hacerlo ocasiona una hospitalización prolongada, aumenta los costos de salud y pone en riesgo la vida del paciente.

## REFERENCIAS

- 
1. Roberto Giacomelli, Piero Ruscitti, Yehuda Shoenfeld. A comprehensive review on adult-onset Still's disease. *Journal of Autoimmunity* Volumen 93, September 2018, Pages 24-36
  2. Petros Efthimiou, Apostolos Kontzias, Peter Hur, Kavita Rodha, G S Ramakrishna, Priscila Nakasato. Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 51 (2021) Pag.858-874
  3. Toshihiko Shiga, Yuji Nozaki, Daisuke Tomita, Kazuya Kishimoto, Yasuaki Hirooka, Koji Kinoshita, Masanori Funachi, Itaru Matsumura. Usefulness of Interleukin-18 as a Diagnostic Biomarker to Differentiate Adult-Onset Still's Disease With/Without Macrophage Activation Syndrome from Other Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Adults. *Frontiers in Immunology* October 2021; Vol:12 Pag. 1-11.
  4. Sara Bindoli, Chiara Baggio, Andrea Doria, Paolo Sfriso. Adult-Onset Still's Disease (AOSD): Advances in Understanding Pathophysiology, Genetics and Emerging Treatment Options. *Drugs* (2024) 84:257-274.
  5. Luana Andreea Macovei, Alexandra Burlui, Ioana Bratolu, Ciprian Rezus, Anca Cardoneanu, Patricia Richter, Andreea Szalontay, Elena Rezus. Adult-Onset Still's Disease—A Complex Disease, a Challenging Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, Pag. 1-26.
  6. Serena Colafrancesco, Maria Manara, Alessandra Bortoluzzi, Teodora Serban, Gerolamo Bianchi, Luca Cantarini, Francesco Ciccia, Lorenzo Dagna,

- Marcello Govoni, Carlomaurizio Montecucco, Roberta Priori, Angelo Ravelli, Paolo Sfriso, Luigi Sinigaglia, AOSD Consensus Group. Management of adult-onset Still's disease with interleukin-1 inhibitors: evidence- and consensus-based statements by a panel of Italian experts. *Arthritis Res Ther* 2019 Dec 11;21(1):275.
7. Satoshi Suzuki, Yuko Kataoka, Tomoya Otani, Yukino Taniguchi, Keigo Ikeda, Naoto Tamura, Shinji Morimoto. Optimal time of starting tocilizumab in acute phase of adult-onset Still's disease and comparison of its efficacy with that of methotrexate: a case series and a review of the literature. *Clinical rheumatology* 2024 mar, 43(3) 1245.
  8. Shijia Rao, Lemuel Shui -Lun Tsang, Ming Zhao, Wei Shi, Qianjin Lu. Adult-onset Still's disease: A disease at the crossroad of innate immunity and autoimmunity *front med (Lausana)* 2022 9: 881431.
  9. Zhong-Bin Han, Ju Wu, Jing Liu, He-Ming Li, Kai Guo, Tong Sun. CASE REPORT Adult-onset Still's disease evolving with multiple organ failure and death: A case report and review of the literature. *World Journal of Clinical Cases* 2021 Vol 9(4): 886-897.
  10. Yoshifumi Tada, Akihito Maruyama, Yuri Shirahama. Still's Disease Onset in Older Adults: Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Drugs Aging* (2024). <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01137-6>
  11. Bruno Fautrel, Stéphane Mitrovic, Arianna De Matteis, Sara Bindoli, Jordi Antón, Alexandre Belot, Claudia Bracaglia, Tamàs Constantin, Lorenzo Dagna, Alessandro Di Bartolo, Eugen Feist, Dirk Foell, Marco Gattorno, Sophie Georjina-Lavialle, Roberto Giacomelli, Alexei A Grom, Yvan Jamilloux, Katerina Laskari, Calin Lazar, Francesca Minoia, Peter A Nigrovic, Filipa Oliveira Ramos, Seza Ozen, Pierre Quartier, Piero Ruscitti, Erdal Sag, Sinisa Savic, Marie-Elise Truchetet, Sebastiaan J Vastert, Tanita-Christina Wilhelmer, Carine Wouters, Loreto Carmona, Fabrizio De Benedetti. EULAR/PReS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease *Ann Rheum Dis* 2024;83: 1614-1627. doi:10.1136/ard-2024-225851

REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Oligoartritis, una forma de presentación de espondilitis anquilosante

Santiago Andrés Guzmán-García<sup>1</sup>, José Elías Samaniego Burneo<sup>2</sup>,  
Karen Stefany Armijos Pardo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatólogo. Departamento de Reumatología, Hospital Clínica San Agustín, Loja-Ecuador.

<sup>2</sup>Médico General, Universidad Técnica Particular de Loja, Loja-Ecuador.

## Oligoarthritis, a form of presentation of ankylosing spondylitis.

### PALABRAS CLAVE

*Espondiloartritis axial, espondilitis anquilosante, secukinumab, artritis reumatoide*

### KEYWORDS

*Spondyloarthritis axial, ankylosing spondylitis, secukinumab, rheumatoid arthritis*

### CORRESPONDENCIA

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

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

La espondilitis anquilosante es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente al esqueleto axial y las articulaciones sacroiliacas, sin embargo, también puede involucrar articulaciones periféricas, lo que en ciertas ocasiones representa un desafío en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades reumáticas. Se presenta el caso de un hombre, joven con clínica de oligoartritis periférica y dolor lumbar que inicialmente fue diagnosticado de artritis reumatoide; a pesar de la poca frecuencia de la coexistencia de ambas enfermedades, es esencial tenerlas en cuenta en el diagnóstico diferencial. Los estudios de imagen y estudios de laboratorio son un pilar fundamental en el diagnóstico de esta patología. El tratamiento con secukinumab demostró una mejora significativa en el estado clínico del paciente, estas nuevas terapias biológicas han logrado mejorar la calidad de vida y pronóstico, enfatizando la necesidad de un enfoque terapéutico adaptado a cada caso.

## ABSTRACT

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory disease that primarily affects the axial skeleton and sacroiliac joints. However, it can also involve peripheral joints, which in some cases is a challenge in the differential diagnosis with other rheumatic diseases. This case presents a young man with a clinical presentation of peripheral oligoarthritis and lower back pain who was initially diagnosed with rheumatoid arthritis. Although the coexistence of both diseases is uncommon, it is essential to consider them in the

differential diagnosis. Imaging studies and laboratory tests are crucial pillars in the diagnosis of this condition. Treatment with secukinumab demonstrated significant improvement in the patient's clinical status. These new biological therapies have proven to enhance quality of life and prognosis, emphasizing the need for a therapeutic approach tailored to each case.

## INTRODUCCIÓN

Las espondiloartritis son un grupo de enfermedades inflamatorias con componentes autoinmunes que tienen en común una serie de manifestaciones clínicas. Incluyen la espondilitis anquilosante, artritis reactiva, artritis psoriásica, espondiloartritis asociada con enfermedad inflamatoria intestinal y espondiloartritis indiferenciadas.<sup>1</sup> Se caracterizan por inflamación de las articulaciones de la columna axial y sacroiliacas, aunque las articulaciones periféricas también pueden verse afectadas; presencia de entesitis, que consiste en la inflamación de tendones, ligamentos y cápsulas articulares en su unión al hueso; afectación extraarticular como uveítis, enfermedad gastrointestinal, lesiones mucocutáneas y anomalías cardíacas; y la presencia en ciertos casos del gen del antígeno leucocitario humano HLA- B27. Se las considera seronegativas porque comúnmente tienen factor reumatoide y anticuerpos antinucleares negativos.<sup>2</sup>

La espondilitis anquilosante es la artropatía más común y representativa de estas entidades, su etiología es complicada e involucra una serie de variables genéticas, factores demográficos y ambientales; típicamente se manifiesta en varones jóvenes entre los 20 a 40 años de edad con una relación hombre: mujer de 2:1, a 4:1.<sup>3</sup> En Latinoamérica, la prevalencia de la espondilitis anquilosante es aproximadamente de 10 por cada 10,000 habitantes.<sup>4</sup> En el pasado, la espondilitis anquilosante se diagnosticaba frecuentemente de manera errónea como artritis reumatoide. Actualmente, las modernas pruebas de laboratorio y las técnicas de imagen permiten diferenciar estas enfermedades sin mayores dificultades, sin embargo, puede surgir un problema cuando el paciente presenta síntomas típicos de ambas enfermedades simultáneamente.<sup>5</sup>

Para confirmar el diagnóstico de espondilitis anquilosante, es necesario contar con al menos un criterio clínico y uno radiológico. La resonancia magnética ha sido un pilar fundamental para detectar de manera

temprana la inflamación axial del esqueleto! Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas, mejorar la funcionalidad, mantener la capacidad laboral, reducir las complicaciones de la enfermedad y prevenir, en la medida de lo posible, el daño estructural. A lo largo del tiempo, los paradigmas de tratamiento han cambiado considerablemente, los antiinflamatorios no esteroides, que solían ser la primera opción, ya no son las únicas alternativas, sobre todo en situaciones de inadecuada respuesta. Actualmente, gracias a la identificación de múltiples vías inflamatorias, se han desarrollado fármacos modificadores de la enfermedad y productos biológicos que han logrado mejorar la calidad de vida y pronóstico de estos pacientes.<sup>6,7</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 39 años de edad, sin antecedentes personales o familiares de relevancia.

A los 35 años, inició con artritis en articulación tibioastragalina izquierda, con posterior compromiso de ambas rodillas. Fue valorado por el servicio de traumatología, le realizaron una artrocentesis con infiltración intraarticular de glucocorticoides en ambas rodillas y tobillo izquierdo, sin obtener mejoría significativa consultó a otro especialista que diagnosticó fiebre reumática, y le prescribió penicilina mensual por 6 meses sin respuesta. La artritis progresó, afectando a codo derecho y hombro izquierdo.

Acudió a valoración por reumatología de su ciudad a los 36 años, y el paciente fue diagnosticado de artritis reumatoide seronegativa e inició tratamiento con metotrexato, sulfasalazina, con mejoría parcial del cuadro clínico, con eventos repetitivos de inflamación articular en articulaciones previamente descritas.

Por no presentar mejoría articular total y continuar con dolor lumbar, el paciente a los 39 años de edad, acudió a valoración a nuestro servicio, con un cuadro de oligoartritis importante en tobillo izquierdo y rodillas bilateralmente. Además, de dolor crónico en la columna lumbar, caracterizado como inflamatorio. Durante el interrogatorio dirigió datos característicos de alguna otra patología autoinmune. La exploración física reveló sinovitis importante de ambas rodillas y tobillo izquierdo y entesitis en el tobillo derecho, y test de Schober Modificado de 4 cm, resto de exploración sin alteraciones, signos vitales dentro de parámetros normales.

Se solicitaron estudios complementarios que muestran un patrón de inflamación crónica, evidenciado por elevaciones en la PCR y VSG, con factor reumatoide, anticuerpos anti citrulina, y antinucleares negativos. Se observó una radiografía previa de hace 4 años (figura 1), en la cual se observaron datos claros de sacroileítis bilateral grado 3, que se confirmó con el estudio de resonancia magnética, en el cual se visualizó cambios de sacroileítis bilateral (figura 2); con lo que se cumplió con criterios clínicos y radiográficos de New York Modificado, estableciendo el diagnóstico de Espondilitis Anquilosante. Además, los resultados positivos para HLA-B27 son relevantes en el contexto clínico del paciente que permitieron llegar al diagnóstico de espondilitis anquilosante y modificar el tratamiento, se inició secukinumab administrando dosis de carga de 150 mg subcutáneo semanal, por 4 semanas y luego dosis de mantenimiento de 150 mg mensual, con una adecuada respuesta clínica y de laboratorio, tanto axial como periférica a los 3 meses de seguimiento, lo que permitió disminuir la dosis de metotrexato y sulfasalazina.

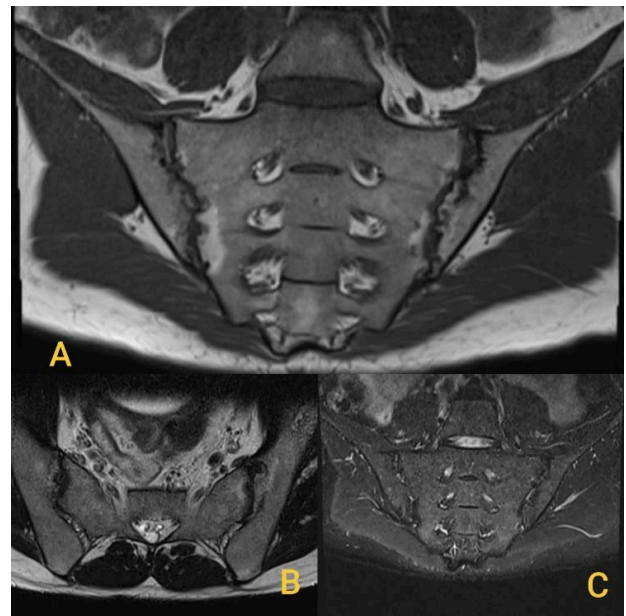
## DISCUSIÓN

La espondilitis anquilosante es una afección inflamatoria crónica que afecta principalmente al hueso axial y las articulaciones sacroiliacas, sin embargo, también puede afectar a articulaciones periféricas, por lo que puede ser motivo de confusión con otras enfermedades articulares crónicas, como el caso de nuestro paciente, un varón joven con oligoartritis asimétrica y dolor lumbar de 4 años de evolución quien fue diagnosticado previamente de artritis reumatoide con marcadores serológicos y factor reumatoide negativos; si bien los casos de coexistencia de artritis reumatoide con espondilitis anquilosante existen, son raros, y la probabilidad de coexistencia en el mismo paciente oscila entre 1/50.000 y 1/100.000,<sup>8</sup> sin embargo, se han descrito varias razones que pueden llevar a un diagnóstico erróneo o a un retraso de ambas entidades.

En primer lugar, algunos pacientes con espondilitis anquilosante pueden no presentar síntomas axiales evidentes, lo que puede llevar a confundir su condición con artritis reumatoide. Además, no es común que los pacientes con artritis reumatoide sean sometidos a pruebas para detectar el HLA-B27 o a estudios de imagen de las articulaciones sacroilíacas. Así mismo, se han observado casos en los que pacientes con artritis reumatoide o espondilitis anquilosante son negativos



**Figura 1.** Radiografía de sacroiliacas en la que se observa sacroileítis bilateral grado 3 según los criterios de New York Modificados.



**Figura 2.** Resonancia magnética de sacroiliacas A) Corte coronal, secuencia T1 B) Secuencia T2, corte coronal C) Secuencia STIR; en los que se observa sacroileítis bilateral, edema óseo y metaplasia grasa en ambas articulaciones sacroiliacas.

tanto para el factor reumatoide como para el HLA-B27, situación que pueden causar confusión.<sup>9</sup> Según estudios previos, la mitad de los pacientes con espondilitis anquilosante tienen afectación articular periférica en algún momento de la enfermedad, la cual puede ser clínicamente y patológicamente indistinto de la artritis reumatoide, mismo ocurre con el aumento de marca-

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de Nueva York modificados de 1984

Criterios Clínicos
1. Dolor lumbar inflamatorio > 3 meses
2. Limitación de la movilidad lumbar en los planos sagital y frontal
3. Limitación de la expansión torácica
Criterio radiológico
Sacroileítis bilateral grado 2 o superior o sacroileítis unilateral 3 o 4
<b>El diagnóstico se establece con un criterio radiológico y al menos un criterio clínico.</b>

**Tabla 2.** Criterios ASAS de clasificación de espondiloartritis axiales<sup>13</sup>

DIAGNÓSTICO	CRITERIOS OBLIGADOS
Diagnóstico radiológico de sacroileítis + 1 o más características de espondiloartritis	Edad de inicio de síntomas <45 años
	Dolor lumbar > 3 meses
HLA B27+2 o más características de espondiloartritis	<b>CARACTERÍSTICAS DE ESPONDILOARTRITIS</b>
	Dolor inflamatorio bajo-Artritis-Entesitis-Uveítis-Dactilitis-Psoriasis-Crohn/colitis- Buena respuesta a AINE-Historia familiar de espondiloartropatía-HLA B27- PCR elevada

dores inflamatorios como la PCR y la VSG, característica compartida por ambas enfermedades y situación que se evidenció en el presente caso.<sup>10</sup>

Se ha demostrado que las predisposiciones genéticas de estas enfermedades son distintas. La presencia del HLA-B27 predispone a la espondilitis anquilosante, siendo su prevalencia del 5-15% en individuos positivos, con un riesgo 20 veces mayor en comparación con aquellos sin este antígeno,<sup>3</sup> mientras que el HLA-DR4 es común en pacientes con artritis reumatoide. Clínicamente, la artritis periférica de los pacientes con espondilitis anquilosante suele ser asimétrica en forma de oligoartritis de miembros inferiores y generalmente afectan a una sola articulación grande, como el hombro, la cadera o la rodilla, y rara vez se observan erosiones. En la artritis reumatoide, la inflamación es simétrica y afecta a múltiples articulaciones pequeñas de las manos y los pies, siendo las más comunes las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, las articulaciones de la muñeca y las metatarsofalángicas; la afectación de la articulación sacroiliaca es infrecuente, aunque algunos estudios indican que puede afectar hasta al 20% de los pacientes. Sin embargo, las diferencias en las imágenes radiológicas son significativas.

Los criterios modificados de Nueva York (tabla 1) para la espondilitis anquilosante son empleados aún en la prác-

tica clínica, en estudios y ensayos de medicamentos a pesar de sus limitaciones para diagnosticar formas tempranas de la enfermedad.<sup>11</sup> La sacroileítis radiográfica se convirtió en un elemento clave para el diagnóstico y la clasificación de los pacientes, sin embargo, recientemente se ha reconocido que la sacroileítis radiográfica es un hallazgo bastante tardío en muchos pacientes, es posible que durante el primer año de la enfermedad las pruebas radiológicas no muestren afectación de la columna lumbar, de modo que la resonancia magnética ha sido capaz de detectar signos de inflamación mucho antes de que las radiografías muestren daño estructural, así los pacientes pueden ser diagnosticados basándose en un patrón clínico típico, incluso cuando las pruebas radiográficas son normales.<sup>12</sup>

Las alteraciones que se pueden encontrar en los estudios de resonancia magnética se han clasificado en dos grandes grupos, inflamatorias activas y estructurales. Primero, las lesiones inflamatorias activas en la sacroileítis asociada a la espondiloartritis incluyen el edema óseo, osteítis, sinovitis, entesitis y capsulitis, sin embargo, solo el edema óseo y la osteítis son esenciales para el diagnóstico de sacroileítis activa.<sup>13</sup> Las lesiones estructurales incluyen esclerosis subcondral, erosión, depósito de médula ósea grasa periarticular y puentes óseos/anquilosis. El depósito de médula ósea grasa se considera una lesión crónica en las espondiloartritis, ya que típicamente se encuentra en áreas donde se localizan las lesiones inflamatorias activas.<sup>14</sup> En nuestro paciente se pudo evidenciar lesiones inflamatorias activas de sacroileítis como el edema óseo y estructurales como la infiltración adiposa subyacente en las placas terminales; que junto con la clínica y la presencia del HLA-B27 permitieron llegar a un diagnóstico definitivo en base a los criterios que propone la Sociedad Internacional de Evaluación de la Espondiloartritis (ASAS) (tabla 2).

El tratamiento de la espondilitis anquilosante se basa en un serie de medidas no farmacológicas como la educación al paciente, disminuir el consumo de tabaco, ejercicio y fisioterapia,<sup>15</sup> sin embargo, el tratamiento farmacológico cumple un papel fundamental, el cual ha ido revolucionando desde la aparición de terapias como los anti-TNF y anti IL-17. Según Barrio et al, y en base a las últimas recomendaciones del Colegio Americano de Reumatología, la Asociación Americana de Espondilitis, y la Red de Investigación y Tratamiento de la Espondiloartritis (SPARTAN), sugieren que en

adultos con espondilitis anquilosante activa, se inicie un tratamiento continuo con AINE en lugar de un tratamiento a demanda, la evidencia que lo respalda, indica que el uso continuo de AINE da como resultado una menor fusión espinal en las radiografías después de dos años en comparación con el uso a demanda, sin embargo, esta decisión puede variar dependiendo de la severidad de los síntomas, las preferencias del paciente y la presencia de comorbilidades, especialmente enfermedades gastrointestinales, renales y cardiovasculares.<sup>7</sup>

La sulfasalazina o el metotrexato deben considerarse sólo en pacientes con artritis periférica prominente,<sup>16,17</sup> en el caso de nuestro paciente, se decidió disminuir la dosis habitual para tratar de controlar la sintomatología periférica y añadir el biológico, secukinumab, un anti IL-17. El uso de secukinumab e ixekizumab en pacientes con espondilitis anquilosante activa está respaldado por datos provenientes de grandes ensayos controlados con placebo.<sup>7</sup> Los anti-IL-17 son tan efectivos como los inhibidores del TNF para controlar la artritis y probablemente sean más eficaces que los inhibidores del TNF en el tratamiento de la psoriasis.<sup>18</sup>

## CONCLUSIÓN

Presentamos un caso de un paciente joven con diagnóstico previo de Artritis Reumatoide Seronegativa, con mala respuesta a FARME sintéticos convencionales, en el que se sospechó de Espondilitis Anquilosante, por la forma de presentación, la edad del paciente y el dolor lumbar, con adecuada respuesta a un inhibidor de IL-17.

## REFERENCIAS

- Ebrahimiadib N, Berijani S, Ghahari M, Pahlavani FG. Ankylosing Spondylitis. *J Ophthalmic Vis Res.* 29 de julio de 2021;16(3):462-9.
- Spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* febrero de 1992;18(1):1-276.
- Sanhueza Z. A, Prieto R. JC, Weisz C. J, Leiter Herrán F, Soto F. S, Chiang O. F, et al. Espondiloartritis anquilosante: revisión de hallazgos imagenológicos en la columna. *Rev Chil Radiol.* 1 de octubre de 2016;22(4):171-83.
- Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatol Oxf Engl.* abril de 2014;53(4):650-7.
- Barczyńska TA, Węgierska M, Żuchowski P, Dura M, Zalewska J, Waszczak M, et al. Coexistence of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Reumatologia.* 2015;53(5):279-85.
- Agrawal P, Tote S, Sapkale B. Diagnosis and Treatment of Ankylosing Spondylitis. *Cureus [Internet].* 19 de enero de 2024 [citado 15 de julio de 2024];16(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10874590/>
- Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Non-radiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res.* octubre de 2019;71(10):1285-99.
- Toussiro E, Acquaviva PC. Coexisting rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis discussion of 3 cases with review of the literature. *Clin Rheumatol.* septiembre de 1995;14(5):554-60.
- Zhang Y, Feng B, Dong J, Zhong Y, Wang L, Zhao L. Rheumatoid arthritis coexisting with ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore).* 2 de abril de 2021;100(13):e25051.
- Heuft-Dorenbosch L, van Tubergen A, Spoorenberg A, Landewé R, Dougados M, Mielants H, et al. The influence of peripheral arthritis on disease activity in ankylosing spondylitis patients as measured with the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *Arthritis Rheum.* 15 de abril de 2004;51(2):154-9.
- Gouveia EB, Elmann D, Morales MS de Á. Ankylosing spondylitis and uveitis: overview. *Rev Bras Reumatol.* octubre de 2012;52(5):742-56.
- Heijde D van der, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Bosch FV den, Sepiano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1 de junio de 2017;76(6):978-91.
- Banegas Illescas ME, López Menéndez C, Rozas Rodríguez ML, Fernández Quintero RM. Nuevos criterios ASAS para el diagnóstico de espondiloartritis. Diagnóstico de sacroileítis por resonancia magnética. *Radiología.* 1 de enero de 2014;56(1):7-15.

14. Chiowchanwisawakit P, Lambert RGW, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* agosto de 2011;63(8):2215-25.
15. Villaverde-García V, Cobo-Ibáñez T, Candelas-Rodríguez G, Seoane-Mato D, Campo-Fontecha PDD, Guerra M, et al. The effect of smoking on clinical and structural damage in patients with axial spondyloarthritis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* abril de 2017;46(5):569-83.
16. Haibel H, Brandt HC, Song IH, Brandt A, Listing J, Rudwaleit M, et al. No efficacy of subcutaneous methotrexate in active ankylosing spondylitis: a 16-week open-label trial. *Ann Rheum Dis.* marzo de 2007;66(3):419-21.
17. Khanna Sharma S, Kadiyala V, Naidu G, Dhir V. A randomized controlled trial to study the efficacy of sulfasalazine for axial disease in ankylosing spondylitis. *Int J Rheum Dis.* enero de 2018;21(1):308-14.
18. Ten Bergen LL, Petrovic A, Krogh Aarebrot A, Appel S. The TNF/IL-23/IL-17 axis-Head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment. *Scand J Immunol.* octubre de 2020;92(4):e12946.

IMÁGENES EN REUMATOLOGÍA

## Hallazgos de videoendoscopia digestiva alta (VEDA) en Vasculitis Henoch-Schönlein

Esophagogastroduodenoscopy (EGD) findings in Henoch-Schönlein Vasculitis

Gonzalo André Banchón Macías,<sup>1</sup> Nayelhi Vanessa Mora Ponce,<sup>1</sup>  
Andrea Katuska Sánchez Gutiérrez,<sup>2</sup> José Maximiliano Martínez Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador.

<sup>3</sup>Hospital de Especialidades Alfredo Paulson Guayaquil, Ecuador.

**CORRESPONDENCIA**

Gonzalo André Banchón Macías  
gonzalo.banchon@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0009-5178-809X>



**Figura 1.** Púrpura palpable difusa en miembros inferiores.



**Figura 2.** Lesiones purpúricas con superficie erosionada en la segunda porción de duodeno. Fuente: VEDA realizada por el Dr. Francisco Cano.

### CASO CLÍNICO

Femenina de 18 años sin antecedentes patológicos relevantes, referida por lesiones purpúricas en miembros inferiores que se extienden a todo el cuerpo, artralgias, dolor abdominal, hematemesis y alza térmica no cuantificada. En el examen físico presentó púrpura palpable generalizada en piel de cara, tórax anterior y posterior, extremidades superiores e inferiores (Figura 1) y púrpura en velo de paladar duro y blando. En la videoendoscopia digestiva alta (VEDA) se evidenció en el fundus, cuerpo gástrico, bulbo, rodilla duodenal superior e inferior, y segunda porción de duodeno lesiones purpúricas con marcada friabilidad al roce y sangrado espontáneo (Figura 2). La biopsia de piel reporta una vasculitis neutrofílica de pequeños vasos (vasculitis leucocitoclástica).

## DISCUSIÓN

---

La púrpura de Henoch-Schönlein, actualmente “Vasculitis IgA”, es una vasculitis sistémica de pequeños vasos mediada por inmunocomplejos.<sup>1</sup> Es la más común en niños, autolimitada, e incluso puede remitir. Histopatológicamente se evidencia como una vasculitis leucocitoclástica clásica en vénulas poscapilares con depósito de IgA.<sup>1</sup> Se caracteriza por presentar púrpura palpable no trombocitopénica (95%-100%), dolor abdominal (35%-85%) y artritis (60%-84%).<sup>2</sup> Las complicaciones más comunes son la hemorragia gastrointestinal y la glomerulonefritis. Esto ocurre con una incidencia anual de 0.8 a 1.8 por cada 100,000 adultos y se presenta de manera más severa que en niños.<sup>1</sup> Un 37-96% de casos de vasculitis IgA en adultos se presenta con compromiso gastrointestinal.<sup>3</sup> El tratamiento consiste principalmente en establecer medidas de soporte y pulsos de metilprednisolona en caso de cuadro clínico severo.<sup>4</sup>

## CONFLICTOS DE INTERESES

---

Los autores no presentan conflictos de interés para esta publicación.

## RECONOCIMIENTO / FUENTES DE FINANCIAMIENTO

---

El presente manuscrito no requirió fuentes de financiamiento.

## REFERENCIAS

---

1. Reamy BV, Servey JT, Williams PM. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. 2020;102(4). PMID: 32803924
2. Khader Y, Burmeister C, Patel D, Ambati A, Altorok N. Henoch-Schönlein Purpura Presenting as Upper Gastrointestinal Bleed in an Adult Patient. Cureus [Internet]. 14 de marzo de 2021 [citado 14 de julio de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.13879>
3. Razzak AN, Vazirnia P, Hishinuma S, Dhariwal MS. Mortal Dangers of Adult-Onset IgA Vasculitis. Cureus [Internet]. 17 de agosto de 2023 [citado 14 de julio de 2024]; Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.43624>
4. Sato H, Takase K, Matsui K, Ishitobi T, Onuma H, Kin S, et al. IgA Vasculitis in an Oldest-old Patient Successfully Treated with Glucocorticoid. Intern Med [Internet]. 15 de enero de 2022 [citado 14 de julio de 2024];61(2):213-6. Disponible en: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7576-21>



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