

Vol.19  
No.2  
2025

#### Artículos Originales

- 10 Adherencia al tratamiento en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide  
*Marla Rodríguez López, Freddy José Meza Solis, Daniela Salome Riofrio Sotomayor, Andrea Zeas Gonzales, María Fernanda Eguez del Pozo, Ivonne Quezada Lopez, Carlos Vallejo, Wendy del Consuelo Calapaquí, David Poma Velez, Andrea Jimenez Bautista, Fernando Toro Gonzales, Ligia Cova Ramos, Franklin Uguña Sari*
- 17 Evaluación Del Riesgo Cardiovascular Mediante Ecografía Carótido/Femoral En Pacientes Con Artritis Reumatoide  
*Johanna Román Bermeo, Daniel Morán Riquero, Carlos Jaramillo Cueva*

#### Reporte de Casos Clínicos

- 25 Arteritis de Takayasu activa en embarazo gemelar: Reporte de caso  
*Ruth Almeida Guillén, Lissette Vélez Mejía, José Triana Santillán*
- 31 Granulomatosis con poliangitis en menores de edad. A propósito de un caso  
*Mariana Quirós Meza, Yu Ya Lin Chen, Luis Felipe Vilchez Vargas*
- 35 Más allá del pulmón: presentación y diagnóstico de tuberculosis musculoesquelética. Reporte de casos  
*Ruth Balcázar, Delmeza Yucra, Adriana Hamauí, Diana Dubinsky*
- 44 RS3PE asociado a polimialgia reumática en paciente de edad avanzada: Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico terapéutico  
*Santiago Andrés Guzmán-García, David Fabricio Loaiza Ramírez*
- 50 Síndrome de DRESS secundario a sulfonamidas en adolescente de 14 años: Reporte de caso  
*Javier Emilio Tomala Haz, Bryan Josue Rivera Tigre*

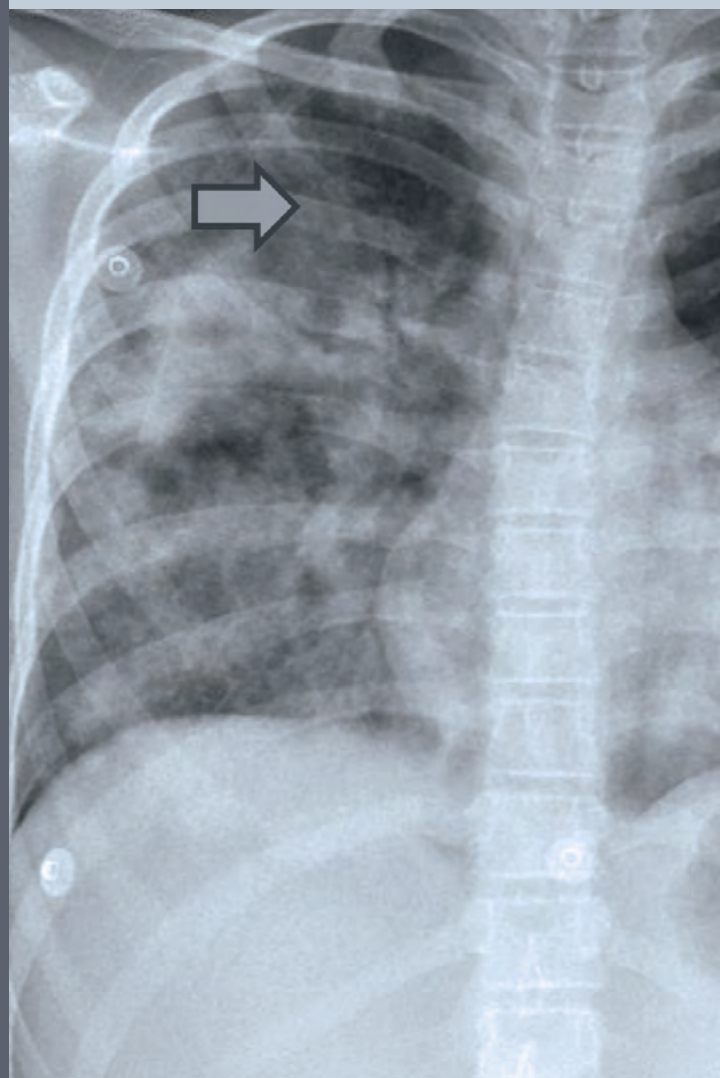


REVISTA  
**REUMATOLOGÍA  
AL DÍA**



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 19  
Número 2  
Agosto 2025**

**[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 Zúñiga  
*Hospital Universitario de la Plana. Vi-  
lla-Real, España*

# Tabla de contenido

## Artículos Originales

### **10 Adherencia al tratamiento en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide**

*Marla Rodríguez López, Freddy José Meza Solis, Daniela Salome Riofrío Sotomayor, Andrea Zeas Gonzales, María Fernanda Eguez del Pozo, Ivonne Quezada Lopez, Carlos Vallejo, Wendy del Consuelo Calapaqui, David Poma Velez, Andrea Jimenez Bautista, Fernando Toro Gonzales, Ligia Cova Ramos, Franklin Uguña Sari*

### **17 Evaluación Del Riesgo Cardiovascular Mediante Ecografía Carótido/Femoral En Pacientes Con Artritis Reumatoide**

*Johanna Román Bermeo, Daniel Morán Riquero, Carlos Jaramillo Cueva*

## Reporte de Casos Clínicos

### **25 Arteritis de Takayasu activa en embarazo gemelar: Reporte de caso**

*Ruth Almeida Guillén, Lissette Vélez Mejía, José Triana Santillán*

### **31 Granulomatosis con poliangitis en menores de edad. A propósito de un caso**

*Mariana Quirós Meza, Yu Ya Lin Chen, Luis Felipe Vilchez Vargas*

### **35 Más allá del pulmón: presentación y diagnóstico de tuberculosis musculoesquelética. Reporte de casos**

*Ruth Balcázar, Delmeza Yucra, Adriana Hamaui, Diana Dubinsky*

### **44 RS3PE asociado a polimialgia reumática en paciente de edad avanzada: Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico terapéutico**

*Santiago Andrés Guzmán-García, David Fabricio Loaiza Ramírez*

### **50 Síndrome de DRESS secundario a sulfonamidas en adolescente de 14 años: Reporte de caso**

*Javier Emilio Tomala Haz, Bryan Josue Rivera Tigre*

# Table of contents

## Original Articles

### **10 Treatment Adherence in Ecuadorian Patients with Rheumatoid Arthritis**

*Marla Rodríguez López, Freddy José Meza Solis, Daniela Salome Riofrio Sotomayor, Andrea Zeas Gonzales, Maria Fernanda Eguez del Pozo, Ivonne Quezada Lopez, Carlos Vallejo, Wendy del Consuelo Calapaqui, David Poma Velez, Andrea Jimenez Bautista, Fernando Toro Gonzales, Ligia Cova Ramos, Franklin Uguña Sari*

### **17 Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis Assessed by Carotid and Femoral Ultrasound**

*Johanna Román Bermeo, Daniel Morán Riquero, Carlos Jaramillo Cueva*

## Case Reports

### **25 Active Takayasu's arteritis in twin pregnancy: Case report**

*Ruth Almeida Guillén, Lissette Vélez Mejía, José Triana Santillán*

### **31 Granulomatosis with polyangiitis in children. About a case**

*Mariana Quirós Meza,<sup>1</sup> Yu Ya Lin Chen,<sup>2</sup> Luis Felipe Vilchez Vargas*

### **35 Beyond the lung: Presentation and diagnosis of musculoskeletal tuberculosis. Case report**

*Ruth Balcázar, Delmeza Yucra, Adriana Hamaui, Diana Dubinsky*

### **44 RS3PE associated with polymyalgia rheumatica in an elderly patient: Case report and review of the diagnostic-therapeutic approach**

*Santiago Andrés Guzmán-García, David Fabricio Loaiza Ramírez*

### **50 DRESS syndrome secondary to sulfonamides in a 14-year-old adolescent: Case report**

*Javier Emilio Tomala Haz, Bryan Josue Rivera Tigre*

## 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.

ARTÍCULO ORIGINAL

# Adherencia al tratamiento en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide

Marla Rodríguez López<sup>1</sup>, Freddy José Meza Solís,<sup>2</sup> Daniela Salome Riofrio Sotomayor,<sup>3</sup> Andrea Zeas Gonzales,<sup>4</sup> Maria Fernanda Eguez del Pozo,<sup>5</sup> Ivonne Quezada Lopez,<sup>6</sup> Carlos Vallejo,<sup>7</sup> Wendy del Consuelo Calapaqui,<sup>8</sup> David Poma Velez,<sup>9</sup> Andrea Jimenez Bautista,<sup>10</sup> Fernando Toro Gonzales,<sup>11</sup> Ligia Cova Ramos,<sup>12</sup> Franklin Uguña Sari<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Solemni. Quito, Ecuador.

<sup>8</sup>Reumacenter. Quito, Ecuador.

<sup>2</sup>Omni Hospital. Guayaquil, Ecuador.

<sup>9</sup>Clínica de especialidades Mogroviejo. Loja, Ecuador.

<sup>3</sup>Clínica Abendaño. Loja, Ecuador.

<sup>10</sup>Clínica San Pablo. Loja, Ecuador.

<sup>4</sup>Clínica Latino. Cuenca, Ecuador.

<sup>11</sup>PROSALUD Oro. Machala, Ecuador.

<sup>5</sup>Altius Medical. Guayaquil, Ecuador.

<sup>12</sup>Hospital Fibuspam. Riobamba, Ecuador.

<sup>6</sup>Hospital Eugenio Espejo. Quito, Ecuador.

<sup>13</sup>Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. Quito, Ecuador.

<sup>7</sup>Centro de Artritis y Enfermedades Auto-inmunes. Quito, Ecuador.

## Treatment Adherence in Ecuadorian Patients with Rheumatoid Arthritis

### PALABRAS CLAVE

artritis reumatoide, adherencia, ecuator

### KEYWORDS

rheumatoid arthritis, adherence, Ecuador

### CORRESPONDENCIA

Marla Rodríguez  
rheumacatracha@gmail.com

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en este trabajo.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la adherencia al tratamiento en pacientes adultos ecuatorianos con artritis reumatoide y posibles factores que influyen en ella.

**Material y método:** estudio multicéntrico y transversal. se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplieron criterios de clasificación ACR/EULAR 2010 para artritis reumatoide (AR). Para valorar la adherencia, la discapacidad y la actividad de la enfermedad se utilizó el Cuestionario de Adherencia de Reumatología (CQR), el Cuestionario de Capacidad Funcional (HAQ) y el Disease Activity Score 28 (DAS28) respectivamente. Se utilizaron modelos de regresión logística para evaluar variables asociadas a adherencia.

**Resultados:** Se incluyeron 355 pacientes con AR, con predominio del sexo femenino (82%) y una edad media 46.9 años. El tiempo de evolución de la enfermedad 7,8 años, DS 7,3. El 50.3% estaban casados, el 47.3% finalizó secundaria y la mayoría de los pacientes se encontraron en remisión según DAS28 (74.6%) y el fármaco

más utilizado es el metotrexato (53,8%). El 73% fueron adherentes según CQR.

**Conclusiones:** Los pacientes ecuatorianos con AR son adherentes al tratamiento. La adherencia se asoció a remisión de la enfermedad y a mejor capacidad funcional.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate treatment adherence in adult Ecuadorian patients with rheumatoid arthritis and potential factors that influence it.

**Material and Method:** A multicenter, cross-sectional study. Patients over 18 years of age who met the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis (RA) were included. The Rheumatology Adherence Questionnaire (RAQ), the Functional Capacity Questionnaire (HAQ), and the Disease Activity Score 28 (DAS28) were used to assess adherence, disability, and disease activity, respectively. Logistic regression models were used to evaluate variables associated with adherence.

**Results:** A total of 355 patients with RA were included, with a predominance of females (82%) and a mean age of 46.9 years. The disease onset time was 7.8 years, SD 7.3. 50.3% were married, 47.3% completed secondary school, and the majority of patients were in remission according to the DAS28 (74.6%). Methotrexate was the most commonly used drug (53.8%). Seventy-three percent were adherent according to the CQR.

**Conclusions:** Ecuadorian patients with RA are adherent to treatment. Adherence was associated with disease remission and improved functional capacity.

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, autoinmune, inflamatoria sistémica que se caracteriza por inflamación persistente de la membrana sinovial, presencia de autoanticuerpos y una amplia gama de manifestaciones clínicas extra articulares con importante impacto psicosocial y económico en las personas que la padecen.<sup>1</sup> Es más frecuente en mujeres que en hombres en una relación 3:1 sobre todo en edad media, pero puede aparecer a cualquier edad.<sup>2</sup>

Hasta la fecha existen múltiples fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad con diferentes mecanismos de acción. El objetivo del tratamiento es detener o retardar el curso natural de la erosión y el daño articular, previniendo la deformidad y la discapacidad. Smolen J propuso una nueva nomenclatura para los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en 2013, que clasifica a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en dos tipos: fármacos antirreumáticos sintéticos (cs FAME) y biológicos (b FAME). Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos se dividen nuevamente en fármacos antirreumáticos sintéticos convencionales y fármacos antirreumáticos sintéticos dirigidos (ts FAME).<sup>3</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia terapéutica como el grado en el que la conducta del paciente coincide con las recomendaciones acordadas por el médico que le prescribe el tratamiento; a adherencia al tratamiento en los países desarrollados en las enfermedades crónicas es en promedio del 50%.<sup>4-5</sup>

Actualmente existe un solo cuestionario validado y diseñado específicamente para medir la adherencia a los medicamentos en pacientes con enfermedades reumáticas, el Cuestionario de Cumplimiento en Reumatología, nombrado en inglés Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR). El CQR mide adherencia auto referida a regímenes de tratamiento e identifica factores que contribuyen a un cumplimiento sub óptimo. Este cuestionario de adherencia CQR tiene una sensibilidad del 98% y especificidad del 67% para identificar la falta de adherencia al tratamiento y consta de 19 ítems los cuales el paciente responde indicando cuál es su nivel de acuerdo con el enunciado.<sup>6</sup>

Las tasas de adherencia terapéutica informadas en AR varían entre los estudios, y van del 30% al 80%. A pesar de esta heterogeneidad, los resultados de estos estudios muestran que la adherencia a los FAME es baja.<sup>7</sup> Entre las principales consecuencias de una incorrecta adherencia terapéutica se encuentran: la disminución de la efectividad de los tratamientos y un incremento de los costes sanitarios, lo cual repercute en la eficiencia de los sistemas sanitarios; además, puede comprometer la seguridad de las terapias farmacológicas ya que, en algunos casos, lleva a la intensificación de los tratamientos al no lograr el objetivo terapéutico. Asimismo, algunos estudios han de

mostrado que la falta de adherencia al tratamiento se correlaciona con un aumento de la mortalidad.<sup>8</sup>

Para lograr la remisión de la AR y evitar las complicaciones propias de la enfermedad es crucial lograr los efectos óptimos de los FAME, por lo tanto, evaluar la adherencia e identificar los factores asociados es importante desde una perspectiva clínica, el objetivo de este estudio fue cuantificar la adherencia al tratamiento con FAME en una cohorte de pacientes con AR y su asociación con actividad de la enfermedad y capacidad funcional.

Hasta donde sabemos, no existen otros estudios en Ecuador que examinen los factores que influyen en la adherencia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio observacional transversal se llevó a cabo durante el periodo de mayo hasta diciembre del 2024 en pacientes ecuatorianos mayores de 18 años que cumplieron con los criterios de clasificación ACR/EULAR para AR del 2010. Los pacientes fueron reclutados de las consultas de reumatología efectuadas en diferentes provincias del país, se les solicitó a los pacientes que completaran de manera auto referida los cuestionarios CQR para la evaluación de la adherencia y HAQ para la capacidad funcional. La recolección de los datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas y mediante entrevista al paciente durante la consulta. Se recogieron los siguientes datos sociodemográficos y clínicos: edad, sexo, nivel educacional, estado civil, cobertura social, origen de residencia, tiempo de evolución de la enfermedad, comorbilidades, actividad de la enfermedad mediante el DAS28, positividad de factor reumatoide (FR), anticuerpos vimentina mutada citrulinada (VMC) y anticuerpos anticíclicos péptido citrulinado (CCP) así como los tratamientos utilizados actualmente.

La adherencia se evaluó utilizando el CQR. El CQR es un cuestionario autoadministrado de 19 ítems, y fue desarrollado para identificar correctamente a los pacientes que fueron clasificados como adherentes “bajos” (que toman el 80 % de su medicación correctamente). Las preguntas se identificaron a través de grupos de discusión y la opinión experta de los médicos sobre los posibles obstáculos para la

toma de la medicación. La escala de respuesta Likert de 4 puntos varía de “Definitivamente no estoy de acuerdo” (puntuación 1) a “Definitivamente de acuerdo” (puntuación 4); los ítems 4, 8, 9, 11, 12 y 19 deben recodificarse de manera inversa (4 = 1, 3 = 2, etc.). Las puntuaciones más bajas indican niveles más bajos de adherencia, se considera adherencia una puntuación igual o mayor a 80 y los resultados menores a este son considerados no adherentes. El CQR fue validado con el Sistema de Monitoreo de Eventos de Medicación y se descubrió que identifica correctamente al 62% de los que tienen una baja adherencia sin el tiempo y los costos excesivos que se combinan con las técnicas de monitoreo de medicamentos de “estándar de oro”, como el recuento de píldoras o los niveles de química sanguínea. Otra ventaja del cuestionario es que las respuestas pueden indicarnos algunas razones sociales o cognitivas detrás de la falta de adherencia.<sup>8</sup>

Hemos utilizado el Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ) para evaluar la capacidad funcional de los pacientes con AR. El HAQ, publicado en 1980, fue uno de los primeros instrumentos basados en dimensiones centradas en el paciente. El HAQ fue diseñado para representar un modelo de evaluación de resultados orientado al paciente y ha desempeñado un papel importante en diversas áreas, como la predicción del envejecimiento exitoso, la inversión de la pirámide terapéutica en la AR, la cuantificación de la gastropatía con fármacos antiinflamatorios no esteroideos, el desarrollo de modelos de actores de riesgo para la osteoartritis y el examen de los riesgos de mortalidad en la AR. El HAQ consta de un total de 20 ítems, se utilizó para evaluar la limitación de la actividad (rango de 0 a 3), donde 0 = “sin dificultad” y 3 = “incapaz de hacer” en ocho dominios (vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcanzar, agarrar y actividades diarias comunes), donde las puntuaciones más altas indican una mayor discapacidad.<sup>9</sup>

Se utilizaron estadísticas descriptivas de las características de los pacientes, las variables se categóricas se expresaron como número absoluto y porcentajes, las variables cuantitativas como media y desviación estándar. Las variables categóricas se expresaron como número absoluto y porcentajes, las variables cuantitativas como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartilo según corresponda.

Se realizó un análisis de regresión logística multivariado para estimar la asociación a la adherencia, actividad de la enfermedad y capacidad funcional.

## RESULTADOS

Las características sociodemográficas y clínicas de los 355 pacientes se muestran en la tabla 1. Se observa una población de AR con un 82% de mujeres, con una edad media de 46,9 (DS15.4). La duración media de la AR fue 7.8 (DS7.3) años, la mitad de ellos (50.4%) estaban casados. El 48.2% estaban empleados. La atención particular fue del 74.5%, el 80.3% eran de origen urbano y el 71.6% presentaron comorbilidades. Respecto al nivel educativo el 47.3% tenían secundaria completa.

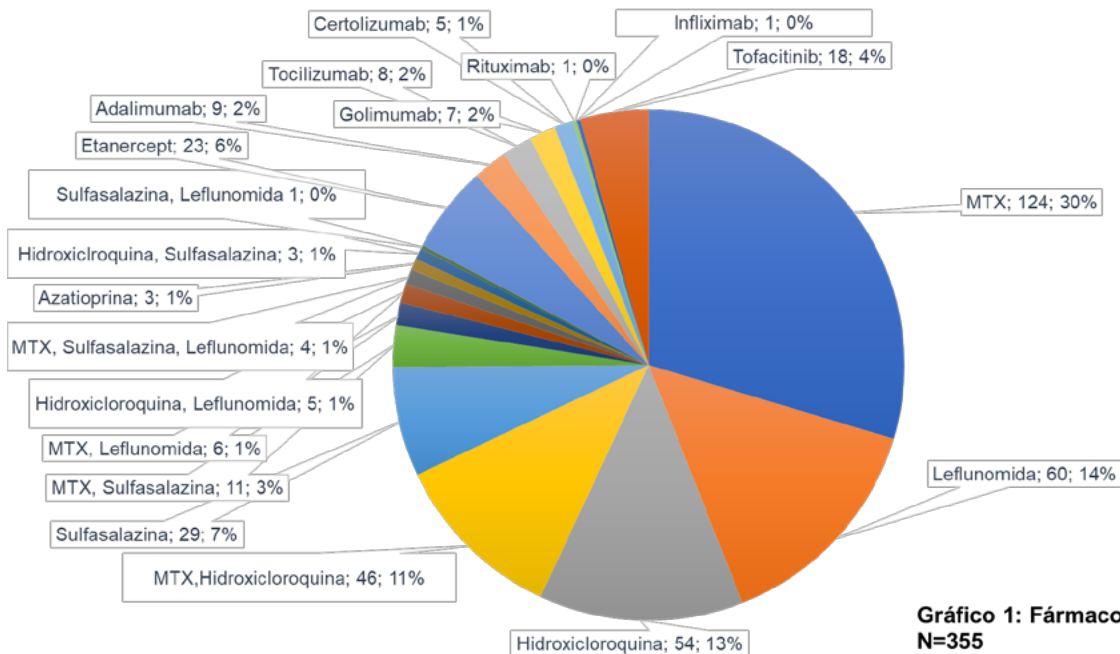
La positividad del factor reumatoide fue del 81.7% y el metotrexato fue el fármaco más utilizado (53.8%). El 15.2% utilizó algún biológico de los cuales el etanercept fue el más común y 18 pacientes con un 5.1% recibían tofacitinib.

En la figura 1 se observó que el 30% de los pacientes utilizó metotrexato en monoterapia y un 16% lo utilizó en terapia combinada. El segundo medicamento más utilizado en monoterapia fue leflunomida (14%). De los 355 pacientes solo el 15% recibió terapia biológica y el etanercept fue el más frecuente.

**Tabla 1.** Variables sociodemográficas N=355

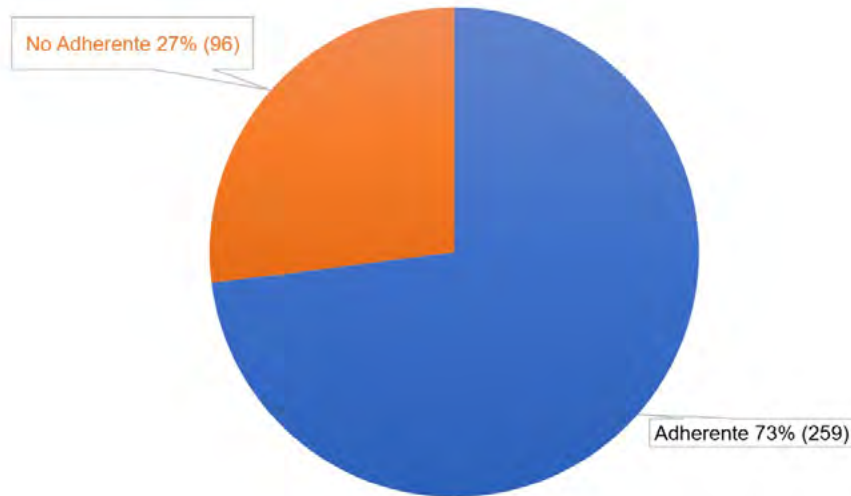
|                               | FRECUENCIA | %    | MEDIA | DESVIACIÓN |
|-------------------------------|------------|------|-------|------------|
| Edad años                     |            |      | 46,9  | 15,4       |
| Género (Femenino)             | 291        | 82   |       |            |
| Evolución años                |            |      | 7,8   | 7,3        |
| Estado Civil (Casado)         | 179        | 50,4 |       |            |
| Ocupación (Empleado)          | 171        | 48,2 |       |            |
| Escolaridad (Secundaria)      | 168        | 47,3 |       |            |
| Tipo de atención (Particular) | 268        | 75,5 |       |            |
| Comorbilidades mayor a 1      | 254        | 71,6 |       |            |
| Origen (Urbano)               | 285        | 80,3 |       |            |
| DAS 28-PCR                    |            |      | 2,2   | 1,4        |
| HAQ                           |            |      | 0,5   | 0,7        |
| CQR                           |            |      | 81,2  | 12,6       |
| Factor Reumatoide positivo    | 290        | 81,7 |       |            |
| Anti CCP positivo             | 234        | 65,9 |       |            |
| Anti Vimentina positivo       | 57         | 16,1 |       |            |
| AINES                         | 312        | 87,9 |       |            |
| FARMESc más utilizado (MTX)   | 191        | 53,8 |       |            |
| Biológicos                    | 54         | 15,2 |       |            |
| Sintéticos (Tofacitinib)      | 18         | 5,1  |       |            |

DAS: Disease Activity Score, PCR proteína c reactiva, HAQ cuestionario capacidad funcional, CQR cuestionario adherencia reumatología, CCP: péptido cíclico citrulinado, AINES anti inflamatorio no esteroideos, FARMESc fármaco modificador de la enfermedad, MTX metotrexato.



**Gráfico 1:** Fármacos utilizados N=355

**Figura 2: Adherencia CQR Ecuador 2025**  
N=355



En este estudio en pacientes ecuatorianos con AR evaluamos la adherencia al tratamiento con FAME y se mostró que la prevalencia de adherencia es de 73% según los resultados obtenidos con el cuestionario CQR de 19 preguntas como se observa en la figura 2.

El 74,6% de los pacientes estaba en remisión de la enfermedad (DAS28 media 2.2, DS  $\pm$ 1.4) como se observa en la tabla 2. De este grupo 211 pacientes fueron adherentes (81.5%), además el 82,6% de los pacientes no tenían ninguna dificultad según el HAQ. La adherencia estuvo relacionada con remisión de la enfermedad  $p$  0,000; así como con menor puntuación de HAQ  $p$  0,00.

En la tabla 3 mediante el análisis de regresión logística, se evidencia que un aumento en el HAQ se asocia con una disminución significativa en el log-odds de la adherencia, por cada unidad de aumento en el HAQ las probabilidades de adherencia disminuyen en un 63.3% ( $1 - 0.388$ ), significativo (0.000). El HAQ es un predictor altamente significativo de la adherencia.

**Tabla 2.** Adherencia, DAS 28 y HAQ.

|                        | < 80 NO ADHERENTE | >= 80 ADHERENTE | p     |
|------------------------|-------------------|-----------------|-------|
| <b>N=355</b>           | 96 (27%)          | 259 (73%)       |       |
| <b>DAS 28-PCR</b>      |                   |                 |       |
| Remisión               | 54 (56,3%)        | 211 (81,5%)     | 0,000 |
| Baja                   | 6 (6,3%)          | 16 (6,2%)       |       |
| Moderada               | 23 (24%)          | 27 (10,4%)      |       |
| Alta                   | 13 (13,5%)        | 5 (1,9%)        |       |
| <b>HAQ</b>             |                   |                 |       |
| Sin ninguna dificultad | 42 (43,8%)        | 214 (82,6%)     | 0,000 |
| Alguna dificultad      | 33 (34,4%)        | 39 (15,1%)      |       |
| Mucha dificultad       | 21 (21,9%)        | 6 (2,3%)        |       |

DAS: puntuación de actividad de la enfermedad, PCR proteína c reactiva, HAQ cuestionario capacidad funcional.

**Tabla 3.** Probabilidad de adherencia en función de las variables independientes.

| VARIABLES      | B     | Error estándar | Wald   | gl | Sig. | Exp(B) | 95% C.I. para EXP(B) |          |
|----------------|-------|----------------|--------|----|------|--------|----------------------|----------|
|                |       |                |        |    |      |        | Inferior             | Superior |
| Estado civil   | ,160  | ,110           | 2,143  | 1  | ,143 | 1,174  | ,947                 | 1,455    |
| Género         | -,698 | ,339           | 4,253  | 1  | ,039 | ,497   | ,256                 | ,966     |
| Edad           | -,018 | ,020           | ,848   | 1  | ,357 | ,982   | ,944                 | 1,021    |
| Evolución años | ,246  | ,215           | 1,308  | 1  | ,253 | 1,279  | ,839                 | 1,951    |
| Escolaridad    | -,031 | ,108           | ,082   | 1  | ,775 | ,970   | ,785                 | 1,197    |
| Ocupación      | -,510 | ,212           | 5,777  | 1  | ,016 | ,600   | ,396                 | ,910     |
| Comorbilidades | -,266 | ,107           | 6,145  | 1  | ,013 | ,767   | ,621                 | ,946     |
| DAS 28-PCR     | -,947 | ,225           | 17,686 | 1  | ,000 | ,388   | ,249                 | ,603     |
| HAQ            | ,019  | ,012           | 2,447  | 1  | ,118 | 1,019  | ,995                 | 1,044    |
| Constante      | 2,042 | ,958           | 4,543  | 1  | ,033 | 7,705  |                      |          |

$p < 0,05$  hay significancia estadística  
DAS: puntuación de actividad de la enfermedad, PCR proteína c reactiva, HAQ cuestionario capacidad funcional.

## DISCUSIÓN

El presente estudio multicéntrico, realizado en pacientes ecuatorianos con AR, evidenció que el 73% de los pacientes fueron adherentes al tratamiento, según CQR. Este resultado se encuentra dentro del rango reportado en la literatura, donde las tasas de adherencia varían del 30% al 80%.<sup>7</sup> La cifra obtenida es similar a la reportada por Raghunath et al. en Australia (72%)<sup>11</sup> y por Marras et al. en España (79.1%),<sup>10</sup> aunque superior a lo informado en Irán (40.9%),<sup>12</sup> China (38%)<sup>8</sup> y Serbia (48.6%).<sup>13</sup>

En cuanto a los fármacos utilizados, el metotrexato fue el más empleado, ya sea en monoterapia (30%) o en terapia combinada (16%), lo que coincide con las recomendaciones internacionales como primera línea de tratamiento. La utilización de terapias biológicas fue baja (15%), destacando etanercept como el agente más común, lo cual puede reflejar tanto las políticas locales de acceso como la buena respuesta a tratamientos convencionales.

El análisis del estado de la enfermedad según el DAS28 mostró que el 74.6% de los pacientes estaban en remisión. De estos, una mayoría (81.5%) fue adherente, evidenciando una relación positiva entre adherencia y remisión ( $p < 0.001$ ). Este hallazgo coincide con estudios previos como el de De Cuyper et al.,<sup>14</sup> donde los pacientes belgas adherentes presentaron mayor probabilidad de estar en remisión, aunque en su caso no se observó relación con la capacidad funcional. En contraste, Gu et al.<sup>8</sup> y otros autores no encontraron diferencias significativas entre adherencia y actividad de la enfermedad, lo cual resalta la relevancia del contexto poblacional y sanitario.

El análisis del HAQ, que evalúa la capacidad funcional, reveló que el 82.6% de los pacientes no reportaron dificultades funcionales significativas, lo que también se asoció de forma significativa con la adherencia ( $p < 0.001$ ). Además, la regresión logística mostró que por cada unidad de aumento en el HAQ, la probabilidad de ser adherente disminuyó en un 63.3%, confirmando al HAQ como un predictor independiente de adherencia. Este dato complementa el modelo teórico donde una mejor calidad de vida y funcionalidad pueden reforzar el cumplimiento terapéutico.

Otro hallazgo relevante fue la alta proporción de mujeres (82%) y el promedio de edad de 46.9 años, lo

cual concuerda con la epidemiología global de la AR, donde se reporta una mayor prevalencia en mujeres en edad media. Asimismo, el nivel educativo predominante fue secundaria completa (47.3%) y solo un 15.2% recibió biológicos, lo que puede influir en la comprensión del tratamiento y acceso a medicamentos.

En resumen, este estudio refuerza la asociación entre adherencia, remisión clínica y funcionalidad, destacando la utilidad de herramientas como el CQR y el HAQ en la evaluación de pacientes con AR en contextos latinoamericanos. Los hallazgos subrayan la importancia de fortalecer estrategias de educación al paciente y seguimiento personalizado para optimizar los resultados terapéuticos.

Se podría señalar como debilidad que se realizó la evaluación de CQR, HAQ y DAS28 en una sola ocasión, no realizamos intervenciones en pacientes no adherentes.

## CONCLUSIONES

El presente es el primer estudio que evaluó directamente la adherencia al tratamiento en pacientes ecuatorianos con AR. El 73% tuvo adherencia según el CQR y la remisión de la enfermedad y la menor capacidad funcional se asociaron a la misma.

## REFERENCIAS

1. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(1):1–26. doi:10.1002/art.39480.
2. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2010;376(9746):1094–108. doi:10.1016/S0140-6736(10)60826-4.
3. Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, Ale-taha D, Landerwé R. Proposal for new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2024;73(1):3–5. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204317.
4. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO; 2003. Disponible en: [https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/)

5. Burkhart, P. V., & Sabaté, E. Adherencia a terapias a largo plazo: evidencia para la acción. *Journal of Nursing Scholarship*, 2003;35(3), 207. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2003.tb00001.x>
6. de Klerk E, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S. Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol*. 1999;26(12):2635–41. PMID:10606375.
7. van den Bemt BJ, Zwikker HE, van den Ende CH. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. *Expert Rev Clin Immunol*. 2012;8(4):337–51.
8. Gu Z, Xia Y, Yin R, Fu T, Zhang L, Zhang Q, et al. Treatment adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Patient Prefer Adherence* [Internet]. 2016;10:735–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/ppa.s98034>.
9. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: dimensions and practical applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:20. doi:10.1186/1477-7525-1-20. PMID:12831398; PMCID:PMC165587.
10. Marras C, Monteagudo I, Salvador G, de Toro FJ, Escudero A, Alegre-Sancho JJ, et al. Identification of patients at risk of non-adherence to oral antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis using the Compliance Questionnaire in Rheumatology: an ARCO sub-study. *Rheumatol Int* [Internet]. 2017;37(7):1195–202. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-017-3737-y>.
11. Raghunath S, Hijjawi R, Hoon E, Shanahan EM, Goldblatt F. Qualitative assessment of medication adherence in patients with rheumatic diseases on biologic therapy. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2019;38(10):2699–707. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-019-04609-y>
12. Mohamadzadeh D, Assar S, Pournazari M, Soufivand P, Soleymani MS. Adherence to treatment and associated factors in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study from Iran. *Reumatismo* [Internet]. 2023;75(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4081/reumatismo.2023.1540>.
13. Ceranic J, Kusic Tepavcevic D, Petronijevic M, Milic M, Ceranic M, Rancic N, et al. Assessment and prediction of adherence to methotrexate using three self-report questionnaires in patients with rheumatoid arthritis. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023;59(8). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina59081446>.
14. De Cuyper E, De Gucht V, Maes S, Van Camp Y, De Clerck LS. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2016;35(5):1335–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-016-3182-4>.

ARTÍCULO ORIGINAL

# Evaluación Del Riesgo Cardiovascular Mediante Ecografía Carótido/Femoral En Pacientes Con Artritis Reumatoide

Johanna Román Bermeo,<sup>1</sup> Daniel Morán Riquero,<sup>2</sup> Carlos Jaramillo Cueva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología del Hospital Isidro Ayora. Loja, Ecuador

<sup>3</sup>Servicio de Cirugía Vascul, Hospital Isidro Ayora. Loja, Ecuador

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna del Centro de Especialidades IESS. Daule, Ecuador.

## Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis Assessed by Carotid and Femoral Ultrasound

### PALABRAS CLAVE

Artritis reumatoide, riesgo cardiovascular, aterosclerosis subclínica, ecografía carotídea, grosor íntima-media

### KEYWORDS

Rheumatoid arthritis, cardiovascular risk, subclinical atherosclerosis, carotid ultrasound, intima-media thickness

### CORRESPONDENCIA

Román Bermeo Johanna Paulina  
dra.johannaroman@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0000-6499-6941>

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) se asocia con inflamación sistémica crónica, lo que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Los sistemas de puntuación tradicionales, como el Framingham, subestiman este riesgo en pacientes con AR. La ecografía carotídea y femoral permite una evaluación no invasiva de la aterosclerosis subclínica.

**Objetivo:** Evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) mediante ecografía carotídea y femoral en pacientes con AR.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal que incluyó a 90 pacientes (60 seropositivos y 30 seronegativos), con edades entre 30 y 74 años y  $\geq 5$  años de evolución de la enfermedad. Se excluyeron pacientes con ECV establecida o uso reciente de estatinas. El RCV se valoró utilizando el SCORE modificado por la EULAR. El grosor de la íntima-media carotídea y femoral se evaluó mediante ecografía. Se aplicaron análisis estadísticos no paramétricos con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** La prevalencia global de aterosclerosis subclínica fue del 7.8%. El grupo AR seropositivo presentó riesgo cardiovascular moderado (73.3%), alto (18.3%) y muy alto (8.3%); el 95% tuvo riesgo bajo (grado I) y el 5% riesgo intermedio (grado II) según ecografía. El grupo AR seronegativo mostró riesgo moderado (76.7%), alto (13.3%) y muy alto (10%); el 94.4% tuvo riesgo bajo y el 5.6% riesgo intermedio por ecografía.

**Conclusiones:** La aterosclerosis subclínica es más prevalente en pacientes con AR seropositiva, con mayor grosor de la íntima-media en las arterias femorales. La ecografía carotídea es una herramienta valiosa para la detección temprana del riesgo cardiovascular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is associated with chronic systemic inflammation, which increases the risk of cardiovascular disease (CVD). Traditional risk scores, such as Framingham, underestimate this risk in RA patients. Carotid and femoral ultrasound (US) allows non-invasive evaluation of subclinical atherosclerosis.

**Objective:** To assess cardiovascular risk (CVR) using carotid and femoral ultrasound in patients with RA.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted, including 90 patients (60 seropositive and 30 seronegative, aged 30 to 74 years, with  $\geq 5$  years of disease duration. Patients with established CVD or recent statin use were excluded. CVR was assessed using the EULAR-modified SCORE. Carotid and femoral intima-media thickness (IMT) was evaluated using US. Non-parametric statistical analyses were performed with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** The overall prevalence of subclinical atherosclerosis was 7.8%. The RA seropositive group presented moderate (73.3%), high (18.3%), and very high (8.3%) CVR; 95% had Grade I (low risk) and 5% Grade II (intermediate risk) according to US. The RA seronegative group showed moderate (76.7%), high (13.3%), and very high (10%) CVR; 94.4% had low risk, and 5.6% had intermediate risk based on US.

**Conclusions:** Subclinical atherosclerosis is more prevalent in seropositive RA patients, with greater intima-media thickness in femoral arteries. Carotid ultrasound is a valuable tool for early CVR detection.

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial.<sup>1</sup> Además del compro-

miso articular, se asocia con un aumento significativo del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), el cual puede incrementarse hasta tres veces más que la población general.<sup>2</sup> Este incremento del riesgo no se explica exclusivamente por factores clásicos como hipertensión, diabetes o dislipidemia, sino que está estrechamente relacionado con la inflamación sistémica persistente, disfunción endotelial, activación plaquetaria y estrés oxidativo persistente, lo que conlleva a la activación inmunológica crónica.<sup>3-5</sup>

La ECV es una de las principales causas de muerte en pacientes con AR, siendo responsable de aproximadamente el 40–50% de la mortalidad total.<sup>6,7</sup> Sin embargo, los algoritmos tradicionales de estratificación de riesgo cardiovascular, como Framingham, SCORE o ASCVD, tienden a subestimar el riesgo en esta población debido a que no incorporan variables propias de la inflamación sistémica crónica.<sup>8-11</sup> Para contrarrestar esta limitación, la EULAR recomienda utilizar el modelo SCORE modificado (SCOREm), que aplica un factor de corrección de 1.5 en pacientes con AR de más de 10 años, seropositividad o manifestaciones extraarticulares.<sup>12,13</sup> No obstante, incluso con esta adaptación, una parte significativa de los pacientes permanece subestimada en su riesgo real.<sup>14-16</sup>

Ante estas limitaciones, la ecografía vascular se ha consolidado como una herramienta diagnóstica complementaria de alta sensibilidad para detectar signos precoces de aterosclerosis subclínica, como el engrosamiento de la íntima-media (GIM) y la presencia de placas ateromatosas en arterias carótidas y femorales.<sup>17-20</sup> Según el consenso de Mannheim, se considera patológico un GIM  $> 0.9$  mm o la presencia de placas focales.<sup>21</sup> Su utilidad ha sido demostrada no solo en pacientes con factores de riesgo tradicionales, sino especialmente en aquellos con enfermedades inflamatorias crónicas, donde permite reclasificar hasta un 30–40% de individuos considerados de bajo riesgo clínico.<sup>22-24</sup>

Estudios como el PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) han demostrado que más del 60% de adultos aparentemente sanos presentan algún grado de aterosclerosis detectable por ecografía tridimensional, incluso en ausencia de síntomas o factores tradicionales.<sup>25</sup> Asimismo, investigaciones recientes en pacientes con AR muestran que el territorio femoral puede ser más sensible que el carotídeo para la detección temprana de lesiones ateroscleróticas.<sup>26-29</sup>

Además de su capacidad diagnóstica, el GIM se ha validado como un marcador predictivo independiente de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular.<sup>29,30</sup> Por ello, su uso en la práctica clínica de pacientes con AR permite no solo mejorar la estratificación, sino también optimizar estrategias terapéuticas y decisiones en prevención primaria.

El espesor de la pared íntima-media de la arteria carótida común, mediante ecografía en modo B es un marcador indirecto no invasivo útil en la evaluación de la enfermedad aterosclerótica macrovascular.<sup>29</sup> En estudios de ultrasonido (US) carotídeo y femoral se han encontrado un incremento del grosor de la capa íntima-media y/o placas ateroscleróticas en el 31% y 81% respectivamente.<sup>22,31</sup> El objetivo del estudio fue caracterizar el riesgo cardiovascular de los pacientes con AR mediante ecografía carotídea y femoral.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo desarrollado en el Hospital General Isidro Ayora de la ciudad de Loja, Ecuador, durante el período comprendido entre mayo y noviembre del año 2024. La población incluyó pacientes adultos atendidos en la consulta externa del servicio de reumatología, con diagnóstico confirmado de artritis reumatoide (AR) según los criterios de clasificación del ACR/EULAR vigentes, con al menos 5 años de evolución de la enfermedad y edades comprendidas entre los 30 y 74 años.

### Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR con serología positiva y negativa, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular conocida. Estuvieron excluidos aquellos con diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular establecida, o que hubieran recibido tratamiento con estatinas en los dos meses previos a la evaluación.

### Variables y estratificación del riesgo

La variable dependiente fue el riesgo cardiovascular (RCV), clasificado en bajo, intermedio, alto o muy alto, según el modelo SCORE modificado por la EULAR (SCOREm).

Las variables independientes incluyeron edad, sexo, duración de la enfermedad y seropositividad. El cálculo del RCV se basó en el sistema de puntuación de Framingham, ajustado con el factor multiplicador de 1.5 recomendado por la EULAR. Se definieron las categorías como: bajo riesgo (<1%), moderado ( $\geq 1\%$  y  $\leq 5\%$ ), alto ( $> 5\%$  y  $\leq 10\%$ ) y muy alto ( $> 10\%$ ).

### Evaluación ecográfica

La medición del grosor de la capa íntima-medial (GIM) arterial se realizó mediante ecografía en modo B, utilizando un ecógrafo Mindray modelo UMT-500, equipado con un transductor lineal multifrecuencia de 4 a 8 MHz. Las mediciones se efectuaron a nivel de la arteria carótida común, 1 cm proximal al bulbo carotídeo, y en la arteria femoral común, 1 cm por encima de la bifurcación femoral. Los estudios fueron realizados por personal médico capacitado en evaluación vascular.

### Muestreo y recolección de datos

Durante el período de reclutamiento, se incluyeron 90 pacientes seleccionados al azar que cumplieron con los criterios de inclusión. Todos firmaron el consentimiento informado previo a la participación. Los datos clínicos y ecográficos fueron recolectados mediante revisión de historias clínicas institucionales.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas (conteo) y relativas (porcentaje) las diferencias entre proporciones se determinaron con la prueba de Chi cuadrado, aplicando la corrección de Yates cuando los valores esperados fueron menores a 5; las variables continuas mediante la media, mediana, desviación estándar y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Dado que las variables no presentaron una distribución normal, se aplicaron pruebas estadísticas no paramétricas. Se compararon los grupos aplicando la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró un valor  $p < 0.05$  estadísticamente significativo. En el procesamiento de los datos se usó software estadístico SPSS, versión 22.0.

## RESULTADOS

Se incluyeron 90 pacientes entre 30 y 74 años con diagnóstico de Artritis Reumatoide (AR) clasificados

por ACR/EULAR, de ellos 60 tenían serología positiva y 30 negativa, este criterio fue considerado como criterio de la agrupación.

La edad promedio de la muestra estudiada fue de 55.4 años (IC 95%: 52.1-58.6) en el grupo AR seroposivo y 52.2 años (IC 95%: 47.0-57.3) en aquellos de serología negativa con una mayor proporción de mujeres en ambos grupos 91.7% y 96.7% para AR seroposivo y AR seronegativo respectivamente. La media de duración de la enfermedad fue superior en el grupo

de AR seronegativo, 13.2 años con relación a los AR seroposivo que fue de 11.8 años, pero no fue significativa la diferencia ( $p = 0.545$ ) (ver tabla 1).

En la medición del grosor de la capa íntimo-medial mediante el US encontramos que en el grupo AR seroposivo la arteria carótida común izquierda (LCC) tenía grado 0 en el 1.1% (n=1) grado I, en el 93.3 % (n=56) y en el 5.0% (n=3) en el grado II; en la arteria carótida común derecha (RCC) 96.7% (n=58) grado I y el 3.3% (n=2) grado II; en la caró-

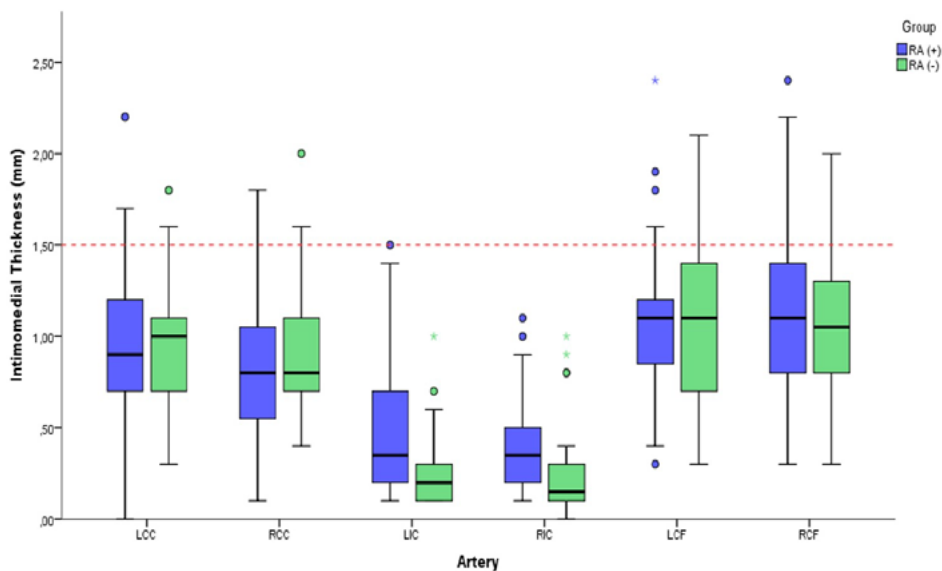
**Tabla 1.** Características de la muestra estudiada.

| Variables   | RA (+) n=60                | RA (-) n=30         | p-valor          |                    |
|---|----------------------------|---------------------|------------------|--------------------|
| Edad [media (IC 95%)]                                 | 55.4 (52.1-58.6)           | 52.2 (47.0-57.3)    | 0.239            |                    |
| Sexo, n (%)   | Masculino                  | 1 (1.1)             | 0.370            |                    |
|   | Femenino                   | 55 (61.1)           |                  | 29 (32.2)          |
| Duración de la enfermedad [media (IC 95%)]            | 11.8 (9.7-13.9)            | 13.2 (9.3-17.1)     | 0.545            |                    |
| Fuma, n (%)   | 2 (2.2)                    | 1 (1.1)             | 1.000            |                    |
| Medicación, n (%)                                     | Metotrexate                | 29 (32.2)           | 0.718            |                    |
|   | Sulfasalazine              | 15 (16.7)           | 0.654            |                    |
|   | Hidroxicloroquine          | 25 (27.8)           | 0.096            |                    |
|   | Leflunamida                | 2 (2.2)             | 0.469            |                    |
|   | Corticosteroides           | 20 (22.2)           | <b>0.013</b>     |                    |
|   | Biológicos                 | 3 (3.3)             | 1.000            |                    |
| Total de medicamentos [media (IC 95%)]                | 3.0 (2.8-3.3)              | 3.0 (2.6-3.4)       | 0.863            |                    |
| Velocidad de sedimentación globular [media (IC 95%)]  | 19.6 (16.9-22.3)           | 23.0 (17.3-28.7)    | 0.420            |                    |
| Proteína C reactiva [media (IC 95%)]                  | 10.4 (6.8-14.1)            | 11.1 (6.1-16.1)     | 0.831            |                    |
| Factor reumatoide [media (IC 95%)]                    | 175.4 (127.6-223.1)        | 136.5 (106.2-166.8) | 0.781            |                    |
| Anticuerpos anti péptido citrulinado [media (IC 95%)] | 387.9 (314.9-461.0)        | 343.2 (263.7-422.7) | 0.668            |                    |
| Lipoproteína de baja densidad [media (IC 95%)]        | 108.0 (97.8-118.1)         | 112.4 (100.0-124.9) | 0.364            |                    |
| Lipoproteína de alta densidad [media (IC 95%)]        | 49.7 (46.1-53.2)           | 47.9 (43.9-51.8)    | 0.710            |                    |
| Colesterol [media (IC 95%)]                           | 178.6 (169.6-187.6)        | 196.9 (181.0-212.8) | 0.093            |                    |
| Triglicéridos [media (IC 95%)]                        | 152.8 (136.0-169.5)        | 153.8 (121.5-186.2) | 0.575            |                    |
| Framingham [media (IC 95%)]                           | 2.6 (1.9-3.4)              | 3.2 (1.6-4.9)       | 0.488            |                    |
| Riesgo cardiovascular n (%)                           | Bajo                       | 27 (30.0)           | 0.555            |                    |
|   | Moderado                   | 2 (2.2)             |                  |                    |
|   | Alto                       | 1 (1.1)             |                  |                    |
| EULAR [media (IC 95%)]                                | 3.9 (2.8-5.0)              | 4.9 (2.3-7.4)       | 0.488            |                    |
| Presión arterial sistólica [media (IC 95%)]           | 118.3 (114.5-122.0)        | 126.7 (118.1-135.2) | 0.084            |                    |
| Presión arterial diastólica [media (IC 95%)]          | 68.6 (65.7-71.5)           | 71.3 (66.5-76.2)    | 0.278            |                    |
| Índice de masa corporal [media (IC 95%)]              | 27.6 (26.3-28.9)           | 27.8 (25.6-29.9)    | 0.905            |                    |
| Grosor íntimo-medial arterial [media (IC 95%)]        | Carótida común izquierda   | 0.94 (0.85-1.04)    | 0.95 (0.83-1.07) | 0.904*             |
|   | Carótida común derecha     | 0.78 (0.68-0.88)    | 0.89 (0.76-1.02) | 0.337*             |
|   | Carótida interna izquierda | 0.51 (0.41-0.61)    | 0.26 (0.18-0.34) | <b>&lt; 0.001*</b> |
|   | Carótida interna derecha   | 0.45 (0.29-0.62)    | 0.26 (0.16-0.36) | <b>0.003*</b>      |
|   | Femoral común izquierda    | 1.07 (0.97-1.17)    | 1.07 (0.92-1.23) | 0.911*             |
|   | Femoral común derecha      | 1.15 (1.03-1.26)    | 1.08 (0.93-1.24) | 0.624*             |

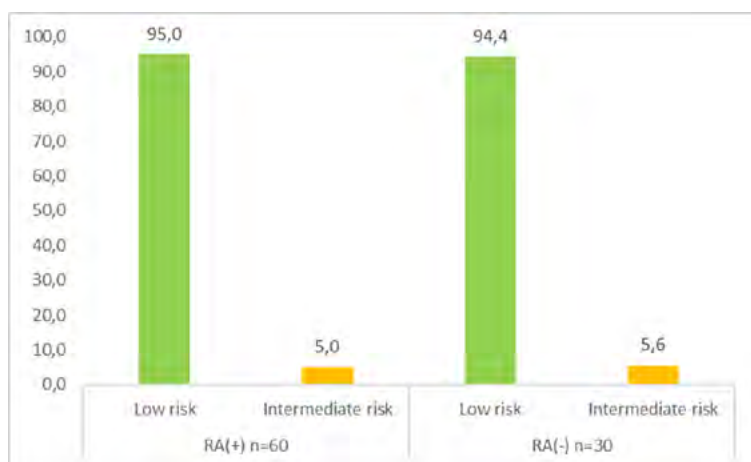
\* Prueba no paramétrica U de Mann-Whitney

tida interna izquierda (LIC) el 100% (n=60) en grado I; en la RIC el 100% (n=60) en grado I; en la LCF 91.7% (n=55) y el 8.3% (n=5) en grado II; y, la arteria femoral común derecha (RCF) el 86.7% (n=52) en grado I y el 13.3% (n=8) en grado II. Por otra parte, en el grupo de AR seronegativo la arteria LCC tenía grado I en el 93.3% (n=28) y en el grado II el 6.7% (n=2); en la RCC el 93.3% (n=28) grado I y el 6.7% (n=2) grado II; en la LIC el 100% (n=30) en grado I; en la carótida interna derecha (RIC) el 100% (n=30) en grado I; en la LCF 90.0% (n=27) en grado I y el 10.0% (n=3) en grado II; y, la RCF el 90.0% (n=27) en grado I y el 10.0% (n=3) en grado II. (ver gráfico 1)

La prevalencia de aterosclerosis subclínica en la muestra estudiada mediante la medición del grosor de la capa intimomedial arteria fue del 7.8%. Al aplicar el SCOREm de la EULAR para la valoración del RCV en el grupo de AR seropositivo el 73.3% (n=44) tuvieron riesgo moderado, el 18.3% (n=11) riesgo alto y el 8.3% (n=5), mientras que en el grupo de AR seronegativo el 74.7 (n=23) presentaron riesgo moderado, el 13.3 (n=4) riesgo alto y el 10% (n=3) riesgo muy alto sin diferencias significativas en ambos grupos. El 95% de los pacientes (n=57) presentó riesgo bajo y el 5% un riesgo intermedio en el grupo de AR seropositivo; mientras que el 94.4% tuvo un riesgo bajo y el 5.6% un riesgo intermedio en el grupo de AR seronegativo (gráfico 2).



**Gráfico 1.** Demuestra la distribución de las medidas del grosor de la pared íntima mediante US de la arteria carótida común izquierda y derecha (LCC,RCC), carótida interna izquierda y derecha (LIC, RIC) y femoral común izquierda y derecha (LCF, RCF).



**Gráfico 2.** Demuestra el porcentaje estimado del RCV según la medición del grosor de la capa íntimo-medial de la pared arterial realizada mediante US.

## DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos confirman que los pacientes con AR presentan un aumento significativo en el GIM arterial y en la presencia de placas ateroscleróticas, aun en ausencia de manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular. En nuestra cohorte, se evidenció un predominio de engrosamiento en la arteria carótida común y el bulbo carotídeo, con una frecuencia menor en la arteria femoral. Estos resultados son consistentes con lo reportado por estudios poblacionales de gran escala como el PESA<sup>17,32</sup> y el ILERVAS,<sup>33</sup> que describen la afectación multiterritorial en la aterosclerosis subclínica, destacando que las arterias carótidas y femorales son sitios de detección temprana y sensibles para identificar RCV.

El promedio de IMT observado en nuestro estudio resultó superior al descrito en poblaciones sanas de mediana edad,<sup>21</sup> y se aproxima a los valores considerados predictivos de eventos cardiovasculares en estudios longitudinales clásicos.<sup>30,31</sup> Asimismo, la prevalencia de placas carótideas fue elevada, lo que coincide con lo previamente documentado en cohortes de AR tratadas a largo plazo.<sup>29</sup> Estos hallazgos sugieren que la inflamación crónica propia de la AR, sumada a factores de riesgo tradicionales, acelera el proceso aterogénico y contribuye a mayor daño vascular.<sup>2,6,34</sup>

En cuanto a la distribución arterial, la mayor carga de placas en el bulbo carotídeo encontrada en nuestro trabajo coincide con lo reportado en estudios ecográficos que demuestran una alta sensibilidad de este segmento para la detección precoz.<sup>14,23</sup> Sin embargo, la presencia de placas femorales en una proporción significativa de los pacientes estudiados también es relevante, pues diversos autores han mostrado que la afectación femoral puede preceder a la carotídea.<sup>22,27</sup>

Al comparar nuestros hallazgos con los scores de riesgo cardiovascular tradicionales, encontramos que el cálculo mediante herramientas convencionales subestimó el riesgo en una parte considerable de los pacientes, lo cual coincide con estudios que cuestionan la validez de dichos modelos en la AR.<sup>11,35</sup> La utilidad de la ecografía carotídea como herramienta complementaria en la estratificación ha sido respaldada por las recomendaciones EULAR<sup>13,36</sup> y por varios estudios que demostraron que el hallazgo de placas predice eventos cardiovasculares más allá de los factores de riesgo clásicos.<sup>14,37</sup>

Finalmente, la prevalencia de aterosclerosis subclínica en nuestra población refuerza la importancia de implementar estrategias de prevención cardiovascular más agresivas en pacientes con AR, tal como lo sugieren las guías internacionales.<sup>24</sup> El uso rutinario de ecografía carotídea y femoral, especialmente en pacientes con larga evolución de la enfermedad o con actividad inflamatoria persistente, podría mejorar la identificación temprana de individuos en alto riesgo y permitir intervenciones oportunas que reduzcan la morbimortalidad cardiovascular asociada.

Dentro de las limitaciones tenemos que el tamaño muestral fue reducido, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos. En segundo lugar, la ausencia de un grupo control pareado por edad y sexo limita la fuerza comparativa con la población general. Finalmente, el diseño transversal impide establecer la progresión temporal de las lesiones ateroscleróticas. Aun así, los resultados aportan una evidencia sólida sobre la elevada carga de aterosclerosis subclínica en pacientes con AR y respaldan el uso de la ultrasonografía vascular como herramienta de detección precoz.

## CONCLUSIONES

Este estudio descriptivo demostró una prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con AR de 7.8%, con mayor afectación en pacientes seropositivos. El GIM de la capa íntima-media arterial fue más predominante en arterias femorales, subrayando la importancia como marcador de RCV en esta población. El RCV moderado a alto fue predominante en ambos grupos, seropositivos y seronegativos, aunque no se encontraron diferencias significativas entre ellos.

Así como la ecografía carotídea, en estudio del GIM femoral mediante esta técnica podría ser considerada como una herramienta diagnóstica esencial no invasiva para la detección temprana de aterosclerosis subclínica y la estratificación del RCV en pacientes con AR. Los hallazgos refuerzan la necesidad de implementar estrategias personalizadas de manejo cardiovascular en pacientes con AR, considerando factores de riesgo tradicionales y no tradicionales.

## REFERENCIAS

1. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1316-22.
2. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008;59(12):1690-7.
3. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(9):2045-51.
4. Semb AG, Ikdahl E, Wibetoe G, Crowson C, Rollefstad S. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(7):361-79.
5. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Canuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2003;107(9):1303-7.
6. Del Rincón I, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44(12):2737-45.
7. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(3):480-9.
8. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Thernau TM, Gabriel SE. Usefulness of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):420-4.
9. Lorenz MW, Polak JF, Kavousi M, Mathiesen EB, Volzke H, Tuomainen TP, et al. Carotid intima-media thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT collaborative project): a meta-analysis of individual participant data. *Lancet.* 2012;379(9831):2053-62.
10. Sieiro Santos C, Oliveira MM, Solari PN, Mateus P, Santos MJ, Corominas H, et al. Cardiovascular disease in patients with systemic autoimmune diseases: The relationship between self-perceived risk and actual risk. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2024;20(5):229-36.
11. Wah-Suarez MI, Galarza-Delgado DA, Azpiri-Lopez JR, Colunga-Pedraza IJ, Cardenas-de la Garza JA, Vera-Pineda R, et al. The best cardiovascular risk calculator to predict carotid plaques in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol.* 2018;37(9):2373-80.
12. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: when and for whom? *Ann Rheum Dis.* 2012;71(6):796-8.
13. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkmans BAC, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(2):325.
14. Corrales A, Parra JA, Gonzalez-Juanatey C, Rueda-Gotor J, Blanco R, Llorca J, et al. Cardiovascular risk stratification in rheumatic diseases: carotid ultrasound is more sensitive than Coronary Artery Calcification Score to detect subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(11):1764-70.
15. Escalante A, Haas RW, del Rincón I. Paradoxical Effect of Body Mass Index on Survival in Rheumatoid Arthritis: Role of Comorbidity and Systemic Inflammation. *Arch Intern Med.* 2005;165(14):1624-9.
16. Jamthikar AD, Gupta D, Puvvula A, Johri AM, Khanna NN, Saba L, et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis using carotid ultrasound B-mode imaging. *Rheumatol Int.* 2020;40(12):1921-39.
17. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort. *Circulation.* 2015;131(24):2104-13.
18. Gonzalez Mazario R, Fragio Gil JJ, Martinez Calabuig P, Grau Garcia E, Canada Martinez AJ, Roman Ivorra JA. Cardiovascular risk assessment with carotid ultrasound in rheumatoid arthritis. *Med Clin (Barc).* 2022;159(10):470-4.
19. Mendieta G, Pocock S, Mass V, Moreno A, Owen R, García-Lunar I, et al. Determinants of Progression and Regression of Subclinical Atherosclerosis Over 6 Years. *JACC.* 2023;82(22):2069-83.
20. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An

- update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(1):75-80.
21. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz José M, Peñalvo José L, Gómez-Talavera S, et al. Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(3):301-13.
  22. Sacilotto NC, Augusto AO, Lucena DA, Godoy MR, Almeida RD, Pernambuco RA, et al. Cardiovascular Risk Assessment in Women With Rheumatoid Arthritis Through Carotid and Femoral Artery Doppler Ultrasound. *J Clin Rheumatol.* 2022;28(2):e430-e2.
  23. van Sijl AM, Peters MJ, Knol DK, de Vet HC, Gonzalez-Gay MA, Smulders YM, et al. Carotid intima media thickness in rheumatoid arthritis as compared to control subjects: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(5):389-97.
  24. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):e177-e232.
  25. Ruscitti P, Cipriani P, Liakouli V, Iacono D, Pantano I, Margiotta DPE, et al. Subclinical and clinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis: results from the 3-year, multicentre, prospective, observational GIRRCs (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale) study. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):204.
  26. Moreno RA, Ayala Ugarte C, Hernandez EA, Sanchez Oliván E, Leal Villanueva DI, Flores Serrano F, et al. Unmasking Subclinical Atherosclerosis: The Impact of Carotid Ultrasound on the Evaluation of Patients With Rheumatoid Arthritis. *Cureus.* 2025;17(3):e80525.
  27. Protogerou AD, Fransen J, Zampeli E, Argyris AA, Aissopou E, Arida A, et al. The Additive Value of Femoral Ultrasound for Subclinical Atherosclerosis Assessment in a Single Center Cohort of 962 Adults, Including High Risk Patients with Rheumatoid Arthritis, Human Immunodeficiency Virus Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132307.
  28. Sacilotto N, Augusto A, Lucena D, Godoy M, Almeida R, Pernambuco R, et al. Cardiovascular Risk Assessment in Female Rheumatoid Arthritis Patients Through Carotid and Femoral Artery Doppler Ultrasound. *J Clin Rheumatol.* 2021; Publish Ahead of Print.
  29. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;38(5):366-71.
  30. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness. *Circulation.* 2007;115(4):459-67.
  31. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Stroke and Myocardial Infarction. *Circulation.* 1997;96(5):1432-7.
  32. Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, García-Lunar I, Andrés V, Fuster V. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) Study. *JACC.* 2021;78(2):156-79.
  33. Bermúdez-López M, Martínez-Alonso M, Castro-Boqué E, Betriu À, Cambray S, Farràs C, et al. Subclinical atheromatosis localization and burden in a low-to-moderate cardiovascular risk population; the ILERVAS study. *Revista Española de Cardiología (English Edition).* 2021;74(12):1003-124.
  34. Solomon DH, Reed GW, Kremer JM, Curtis JR, Farkouh ME, Harrold LR, et al. Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(6):1449-55.
  35. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Thorneau TM, Gabriel SE. Usefulness of Risk Scores to Estimate the Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Am J Cardiol.* 2012;110(3):420-4.
  36. Weijers JM, Rongen-van Dartel SAA, Hoevenaars D, Rubens M, Hulscher M, van Riel P. Implementation of the EULAR cardiovascular risk management guideline in patients with rheumatoid arthritis: results of a successful collaboration between primary and secondary care. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(4):480-3.
  37. Corrales A, Gonzalez-Juanatey C, Peiro ME, Blanco R, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(4):722-7.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Arteritis de Takayasu activa en embarazo gemelar: Reporte de caso

Ruth Almeida Guillén, Lissette Vélez Mejía, José Triana Santillán

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

**Active Takayasu's arteritis in twin  
pregnancy: Case report**

### PALABRAS CLAVE

*Arteritis Takayasu. Embarazo. Fertilidad. Resultados  
obstétricos*

### KEYWORDS

*Takayasu arteritis. Pregnancy. Fertility. Obstetric  
outcomes*

### CORRESPONDENCIA

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

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de  
interés en esta publicación.

## RESUMEN

La Arteritis de Takayasu (AT), es una vasculitis crónica de grandes vasos de etiología autoinmune. No se ha demostrado que la enfermedad altere la fertilidad de las pacientes con esta patología, pero la AT se puede activar durante el embarazo y tener un impacto significativo en la salud materna y fetal. Sus principales complicaciones son hipertensión materna, preeclampsia, prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), bajo peso al nacer.

**Objetivo:** Describir el seguimiento de un embarazo gemelar con AT activa a las 21 semanas de gestación (SG) y sus complicaciones materno fetales.

**Caso:** Gestante de 32 años, con periodo intergenésico prolongado (PIP) 11 años. Valorada en reumatología a las 18 SG donde se confirmó el diagnóstico de AT. A las 21 SG presentó exacerbación de cefalea occipito frontal, dolor retro ocular y fotofobia. Una angiorensonancia magnética (ARM) de vasos intracraneales evidenció: oclusión de la arteria carótida interna derecha a nivel de segmento petroso. Se determinó el índice de actividad mediante el Indian Takayasu Activity Score (ITAS) con un puntaje de 8. A las 35 SG se practicó cesárea y salpingectomía. Se obtuvieron gemelos monocoriónico – biamniótico vivos, podálicos, prematuros y con bajo peso al nacer, uno de ellos presentó incompatibilidad ABO. La evolución de la paciente y los gemelos fue favorable a pesar de sus complicaciones.

**Conclusiones:** Las pacientes con AT de Takayasu en gestación presentan un mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales. Es fundamental resaltar que el manejo de esta enfermedad durante el embarazo debe realizarse mediante un enfoque multidisciplinario.

## ABSTRACT

Takayasu's arteritis (TA) is a chronic large-vessel vasculitis of autoimmune etiology. The disease has not been shown to affect fertility in patients with this condition, but TA can be activated during pregnancy and have a significant impact on maternal and fetal health. Its main complications are maternal hypertension, preeclampsia, prematurity, intrauterine growth restriction (IUGR), and low birth weight.

**Objective:** To describe the follow-up of a twin pregnancy with active TA at 21 weeks' gestation (GS) and its maternal-fetal complications.

**Case:** A 32-year-old pregnant woman with a prolonged interbirth period (IPP) of 11 years was evaluated in a rheumatology department at 18 weeks, where the diagnosis of TA was confirmed. At 21 weeks, she presented with exacerbation of occipitofrontal headache, retroocular pain, and photophobia. Magnetic resonance angiography (MRA) of intracranial vessels revealed occlusion of the right internal carotid artery at the level of the petrous segment. The activity index was determined using the Indian Takayasu Activity Score (ITAS), with a score of 8. At 35 weeks, a cesarean section and salpingectomy were performed. Premature, low-birth-weight, monochorionic-diamniotic twins were delivered, one of them presented with ABO incompatibility. The patient and the twins' progress was favorable despite the complications.

**Conclusions:** Pregnant patients with Takayasu's TA have an increased risk of maternal and fetal complications. It is essential to emphasize that management of this condition during pregnancy should be carried out through a multidisciplinary approach.

## INTRODUCCIÓN

Arteritis de Takayasu (AT), es una vasculitis crónica de grandes vasos que afecta predominantemente la aorta y sus ramas principales. Predomina en mujeres de edad fértil y es más frecuente en mujeres de origen asiático. El 90% de los pacientes son menores de 30 años al inicio de la enfermedad. La incidencia anual es de aproximadamente 2,6 casos/millón de personas en todo el mundo.<sup>1</sup>

Las manifestaciones clínicas están relacionadas con la isquemia causada por engrosamiento de la pared del vaso, estenosis/obliteración o formación de aneurisma de las arterias afectadas.<sup>1-2</sup>

Nuestra paciente cumplió los criterios de clasificación ACR/EULAR 2022 para AT, con una puntuación acumulada  $\geq 5$  puntos, cuya sensibilidad y especificidad es del 93,8 % y el 99,2 %, respectivamente.<sup>3</sup> La actividad de la enfermedad se valoró a las 21 SG según los criterios NIH/Kerr e ITAS 2010, obteniendo una puntuación  $\geq 5$  que se define como enfermedad activa por lo que se inició tratamiento inmunosupresor.<sup>4</sup>

El pronóstico gestacional puede variar según el perfil angiográfico de la enfermedad, especialmente si se presenta preeclampsia e hipertensión y de la gravedad de los cambios isquémicos.

En AT y embarazo, se sugiere seguimiento multidisciplinario, monitorización estrecha del crecimiento y desarrollo fetal. Las complicaciones deben identificarse y manejarse de manera oportuna. El tratamiento debe ajustarse según la condición de la paciente. La fertilidad de las pacientes con AT no se ve afectada por la enfermedad en general, pero múltiples estudios de cohorte o de casos y controles sugirieron que la enfermedad en sí misma podría aumentar la incidencia de complicaciones del embarazo.<sup>5-6</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente con diagnóstico reciente de AT, sin planificación familiar, que inicia gestación gemelar el 06 diciembre 2023. Al inicio del segundo trimestre de embarazo, presentó fatiga, soplo holosistólico aórtico, presiones bajas, ausencia de pulsos radial, cubital, poplíteo y pedio, PCR 15mg/l. Una ecografía doppler de carótidas 11/04/2024 mostró en carótida derecha marcado engrosamiento anular parietal con grosor intimo medial de 0.16 cm., estenosis aproximadamente del 57% y en carótida izquierda marcado engrosamiento anular parietal con grosor intimo medial de 0.18 cm., estenosis aproximadamente del 70%. Doppler color derecho: alteración del flujo laminar con patrón turbulento y ensanchamiento de la ventana espectral. Se inició tratamiento con azatioprina 50mg día y prednisona 10 mg día.

En la 21 SG, presentó hipotensión, cefalea leve, palpitations, disnea, fotopsia con disminución de agudeza visual ojo derecho. Se decidió iniciar maduración fetal.

Una angioresonancia de carótidas mostró oclusión de la arteria carótida interna derecha a nivel de segmento petroso.

A las 35 SG se realizó cesarea más salpingectomía. Anestesia raquídea. Se obtuvieron gemelos monocoriónico – biamniótico vivos, podálicos, prematuros, con bajo peso al nacer, uno de ellos presentó incompatibilidad ABO, (Madre O RH +. Padre B RH +). La evolución de la paciente y los gemelos fue favorable a pesar de sus complicaciones. Tratamiento Materno: prednisona 5mg diario, azatioprina 50mg cada 12 horas.

## DISCUSIÓN

La AT se caracteriza por su evolución inflamatoria crónica y progresiva. Aunque es más frecuente en mujeres orientales, ocurre en todo el mundo. Su etiología es autoinmune, con predisposición genética demostrado por la presencia del antígeno leucocitario humano – HLA \*BW52.<sup>7</sup>

Según la clasificación angiográfica de Numano<sup>8</sup> la afectación de nuestra paciente fue Tipo I.

Las principales complicaciones materno fetales son hipertensión materna, preeclampsia, prematuridad, RCIU, bajo peso al nacer.<sup>9</sup> Para reducir la morbilidad fetomaterna es necesario controlar la actividad de la enfermedad antes y durante la concepción. La incidencia de brotes varía entre el 3 al 22,7%,<sup>9-10</sup> y un estudio observó enfermedad activa en una cuarta parte de los embarazos que analizaron.<sup>17</sup> En nuestra paciente se activó AT durante el segundo trimestre de gestación.

Un estudio de casos y controles de China que comparó 110 embarazos en 80 pacientes con AT con 550 embarazos en mujeres sanas, demostró que los resultados adversos del embarazo fueron más frecuentes en pacientes con AT. La complicación materna más común es la hipertensión de nueva aparición o empeoramiento (18,2%),<sup>11</sup> y la complicación fetal más prevalente es el aborto espontáneo (32,7%).<sup>11</sup>

Tabla 1. Clasificación angiográfica de Numano.

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>Tipo I:</b>   | Afecta las ramas del arco aórtico.  |
| <b>Tipo IIa:</b> | Afecta la aorta ascendente, el arco aórtico y sus ramas.                                |
| <b>Tipo IIb:</b> | Afecta la aorta ascendente, el arco aórtico, sus ramas y la aorta torácica descendente. |
| <b>Tipo III:</b> | Afecta la aorta torácica descendente, la aorta abdominal y/o las arterias renales.      |
| <b>Tipo IV:</b>  | Afecta la aorta abdominal y/o las arterias renales.                                     |
| <b>Tipo V:</b>   | Combina los hallazgos de los tipos IIb y IV, afectando toda la aorta y sus ramas.       |

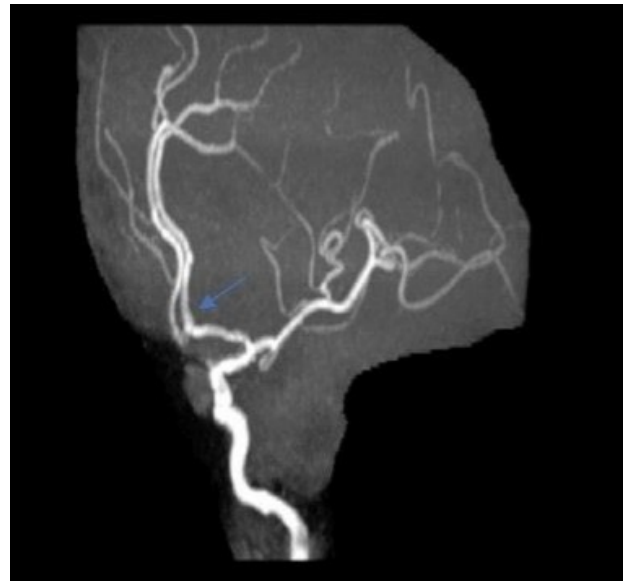


Figura 1. 06/18/2024 RMI resonancia de vasos intracraneales: Oclusión de la arteria carótida interna derecha a nivel del segmento petroso.



Figura 2. Embarazo gemelar monocoriónico – biamniótico de 34 semanas, diferencia de peso 18,5% sin discordancia fetal, cantidad adecuada de líquido amniótico, placenta acorde a edad gestacional.

Los gemelos de nuestra paciente presentaron prematuridad y bajo peso al nacer.<sup>9-12-13</sup> En algunos estudios, se ha demostrado que estas complicaciones ocurren hasta en el 20% de los casos.<sup>9</sup>

La pérdida fetal y el parto prematuro son otras complicaciones que se han reportado como más frecuentes en la AT.<sup>9,12-13</sup> Gatto et al. reportaron muerte fetal intrauterina en el 14% de las pacientes y parto prematuro en el 16% de las pacientes. Kirshenbaum et al.<sup>14</sup> encontraron una tasa más alta de abortos espontáneos (30%), en 20 embarazos analizados, y observaron que cuatro de seis abortos espontáneos ocurrieron antes de que las pacientes hubieran accedido a instalaciones obstétricas especializadas de alto riesgo. En el análisis Bharuthram N., el parto prematuro ocurrió en el 25% de los casos y la única muerte fetal ocurrió en asociación con una muerte materna resultante de preeclampsia.<sup>15</sup>

El manejo del embarazo en AT suele ser un desafío por las complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares.<sup>9-16</sup> las cuales constituyen entre el 5% y el 19% de todas las muertes maternas en AT.<sup>17</sup>

La velocidad de sedimentación globular (VSG) no es un marcador fiable de la actividad de la enfermedad durante el embarazo, ya que el límite superior de lo normal varía entre mujeres no embarazadas (0-20 mm/h) y embarazadas (4-70 mm/h).<sup>10-18</sup>

Estudios han demostrado que las pacientes con AT tienen un riesgo hasta 13 veces mayor de desarrollar complicaciones relacionadas con el embarazo atribuibles al daño vascular subyacente y al aumento del volumen intravascular durante el embarazo. Por lo tanto, es esencial un control riguroso de la presión arterial.<sup>19</sup>

Las decisiones sobre el modo de parto en pacientes con AT dependen de la gravedad y la extensión del compromiso vascular y el estado general de salud materna. No se han demostrado diferencias estadísticas en los resultados que comparan la cesárea con el parto vaginal normal.<sup>20-21-22</sup> A pesar de esto, la cesárea se recomienda en pacientes con enfermedad AT de tipo IIb y III más complicada. Las pacientes con enfermedad AT de tipo I y IIa pueden ser consideradas para un parto vaginal con el uso de analgesia epidural y monitoreo estricto de la presión arterial,<sup>17-23-24</sup> en nuestro caso siendo su tipo I se realizó cesárea por amenaza de aborto.

El tratamiento actual de AT debe ser individualizado e incluye el uso de corticoides combinados con inmunosupresores y/o biológicos (inhibidores de TNF-alfa y tocilizumab) han mostrado ser efectivos en el control de la enfermedad en casos refractarios.<sup>25</sup> En nuestra paciente se utilizó hidrocortisona 50 mg endovenoso en el preoperatorio, seguido por 100 mg endovenoso durante 24 horas el día de la cesárea y luego 50 mg de hidrocortisona las primeras 24-36 horas del postoperatorio. En pacientes con factores de riesgo altos de isquemia orgánica, trombosis, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares o durante el período perioperatorio y postoperatorio, se recomienda la terapia antiplaquetaria.<sup>1</sup> Aspirina en dosis baja durante el embarazo puede reducir el riesgo de preeclampsia y resultados adversos del embarazo.

Actualmente existe un registro internacional de pacientes con vasculitis y embarazo, donde se incluye una base de datos de varios países siendo su objetivo evaluar las características y los resultados de los embarazos en mujeres con vasculitis y analizar el impacto que la actividad de la vasculitis y los tratamientos que pueden tener sobre el embarazo. (<https://vasculitis-foundation.org/treatments-research/vasculitis-pregnancy-registry/>).

## CONCLUSIONES

— Las pacientes con AT en gestación pueden presentar mayor riesgo de complicaciones materno fetal, de ahí la importancia de recibir atención integral y manejo multidisciplinario para monitorear la actividad de la enfermedad, el crecimiento y desarrollo fetal.

La evolución de la paciente y los gemelos fue favorable en nuestro caso clínico a pesar de sus complicaciones. Cabe mencionar que no encontramos reportes de embarazo gemelar con AT por eso creemos que es de gran interés reportarlo como un aporte al conocimiento científico y académico.

## REFERENCIAS

1. Xining Tian and Xiaofeng Zeng. Chinese guideline for the diagnosis and treatment of Takayasu's arteritis. *Rheumatology and Immunology Research*, 2023. DOI: 10.1515/rir-2024-0002;2024; 5(1): 5-26.
2. Mason JC. Takayasu arteritis advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6:406-415.
3. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:1654-1660.
4. Misra R, Danda D, Rajappa SM, et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52:1795-1801.
5. Gönenli MG, Kaymaz Tahra S, Kara M, et al. Pregnancy in Takayasu's arteritis has a high risk of hypertension-related fetomaternal complications: A retrospective study of a Turkish cohort. *Int J Rheum Dis*. 2022;25:140-146.
6. Mandal D, Mandal S, Dattaray C, et al. Takayasu arteritis in pregnancy: an analysis from eastern India. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285:567-571.
7. Paul Renauer, Amr H. Sawalha, The genetics of Takayasu arteritis. *La Presse Médicale*, Volume 46, Issues 7-8, Part 2, 2017, Pages e179-e187, ISSN 0755-4982, <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.11.031>.
8. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J et al. - Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*, 1977;93:94-103.
9. Gatto M, Iaccarino L, Canova M, Zen M, Nalotto L et al (2012) Pregnancy and vasculitis: a systematic review of the literature. *Autoimmun Rev*. 11:A447-A459. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2011.11.019>.
10. Tanacan A, Unal C, Yucesoy HM, Duru SA, Beksac MS (2018) Management and evaluation of pregnant women with Takayasu arteritis. *Arch Gynecol Obstet* 299:79-88. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4927-x>.
11. Misra DP, Rathore U, Patro P, et al. Patient-Reported Outcome Measures in Takayasu Arteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rheumatol Ther*. 2021;8:1073-1093.
12. Ishikawa K, Matsuura S (1982) Occlusive thromboangiopathy (Takayasu's disease) and pregnancy. Clinical course and management of 33 pregnancies and deliveries. *Am J Cardiol* 50:1293-1300. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(82\)90466-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(82)90466-0).
13. Gudbrandsson B, Wallenius M, Garen T, Henriksen T, Molberg Ø et al (2017) Takayasu arteritis and pregnancy: a population-based study on outcomes and mother/child-related concerns. *Arthritis Care Res*. 69:1384-1390. <https://doi.org/10.1002/acr.23146>.
14. Kirshenbaum M, Simchen MJ (2018) Pregnancy outcome in patients with Takayasu's arteritis: cohort study and review of the literature. *J Matern Neonatal Med* 31:2877-2883. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1359529>.
15. Bharuthram N, Tikly M. Pregnancy and Takayasu arteritis: case based review. *Rheumatology International*, 2019 <https://doi.org/10.1007/s00>.
16. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F (1997) Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan—new classification of angiographic findings. *Angiology* 48:369-379. <https://doi.org/10.1177/000331979704800501>.
17. Shivraj P, Prathyusha M, Jayakanthan K, et al (2021). Update on pregnancy in Takayasu arteritis - A narrative review. *Int J Rheum Dis*. 2021 Jun;24(6):758-765. doi: 10.1111/1756-185X.14109. Epub 2021 Apr 18.
18. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG (2009) Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol* 114:1326-1421. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181c2bde8>.
19. Comarmond C, Mirault T, Biard L, Nizard J, Lambert M et al (2015) Takayasu arteritis and pregnancy. *Arthritis Rheumatol* 67:3262-3269. <https://doi.org/10.1002/art.39335>.
20. Kerr G (1994) Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 6:32-38
21. Suri V, Aggarwal N, Keepanasseril A, Chopra S, Vijayvergiya R et al (2010) Pregnancy and Takayasu arteritis: a single centre experience from North India. *J Obstet Gynaecol Res* 36:519-524. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01226.x>.
22. Akhi NA, Jones J (2010) Takayasu's arteritis in pregnancy complicated by peripartum aortic dissection. *Arch Gynecol Obstet* 282:103-106. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1315-6>.

23. Da Cunha LP, Fabrízia F, Silveira M, Sadatsune EJ, Clivatti J et al (2011) Takayasu's arteritis in pregnancy. case report and literature review. *Rev Bras Anesthesiol* 61:479–485. [https://doi.org/10.1016/S0034-7094\(11\)70056-3](https://doi.org/10.1016/S0034-7094(11)70056-3).
24. Hidaka N, Yamanaka Y, Fujita Y, Fukushima K, Wake N (2012) Clinical manifestations of pregnancy in patients with Takayasu arteritis: Experience from a single tertiary center. *Arch Gynecol Obstet* 285:377–385. <https://doi.org/10.1007/s00404-011-1992-9>.
25. Fatma Alibaz-Oner, Sema Kaymaz-Tahra, et al., Biologic treatments in Takayasu's Arteritis: A comparative study of tumor necrosis factor inhibitors and tocilizumab, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, Volume 51, Issue 6, 2021, Pages 1224–1229, ISSN 0049-0172, <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.09.010>.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Granulomatosis con poliangeitis en menores de edad. A propósito de un caso

Mariana Quirós Meza,<sup>1</sup> Yu Ya Lin Chen,<sup>2</sup> Luis Felipe Vílchez Vargas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital San Juan de Dios. San José, Costa Rica.

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios. San José, Costa Rica.

### Granulomatosis with polyangiitis in children. About a case

#### PALABRAS CLAVE

*vasculitis ANCA-C, granulomatosis con poliangeitis, menores de edad*

#### KEYWORDS

*ANCA-C associated vasculitis, granulomatosis with polyangiitis, childhood*

#### CORRESPONDENCIA

Yu Ya Lin Chen  
linylin23@gmail.com

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

### RESUMEN

La granulomatosis con poliangeitis, previamente conocida como granulomatosis de Wegener, es una vasculitis de pequeños vasos, la cual afecta principalmente los pulmones, los riñones y la vía respiratoria superior. Dicha patología es infrecuente en la infancia. Se presenta el caso de una femenina de 13 años con diagnóstico final de granulomatosis con poliangeitis, y revisión de literatura asociada. Se trata de una niña asmática de 13 años, quien consulta por cuadro crónico de fiebre nocturna, síntomas respiratorios y pérdida de peso. Con hallazgos en el examen físico de epiescleritis, púrpura palpable, presencia de nódulos subglóticos y cavitación a nivel de ápice pulmonar derecho. Se diagnostica tras descartar diferentes etiologías infecciosas y neoplásicas, con positividad de anticuerpos antiproteinasa 3 (ANTI-PR3), un tipo de anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo con patrón citoplasmático difuso en la inmunofluorescencia indirecta (ANCA-C) altamente específico de dicha vasculitis.

### ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis, previously known as Wegener's granulomatosis, is a small vessel vasculitis that primarily affects lungs, kidneys, and upper respiratory tract. This pathology is rare in childhood. The following case describes a 13-year-old female with the final diagnosis of granulomatosis with polyangiitis and then a review of this topic. A 13-year-old girl with asthma presents with a chronic history of nocturnal fever, respiratory symptoms

and weight loss. The physical examination findings include episcleritis, palpable purpura and the presence of subglottic nodules; cavities at right lung apex were identified through chest radiography. The diagnosis is reached after ruling out different infectious and neoplastic etiologies, with positivity for antiproteinase 3 antibodies (ANTI-PR3), a type of antineutrophil cytoplasmic antibody with a diffuse cytoplasmic pattern in indirect immunofluorescence (ANCA-C), which are highly specific for this vasculitis.

## INTRODUCCIÓN

Se presenta el caso clínico de una paciente menor de edad con diagnóstico final de granulomatosis con poliangeitis, siendo dicha patología rara en la infancia y adolescencia.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 13 años de edad, conocida asmática, que consultó por una historia de 1 mes de evolución de tos seca, dolor pleurítico, fiebre nocturna, pérdida de peso no cuantificada, anorexia y adinamia, sin alivio al antipirético ni antitusivo. No hay historia de hemoptisis, ni lesión a nivel de mucosa, ni síntomas urinarios. Negó nexos epidemiológicos de infecciones de vías respiratorias en la familia.

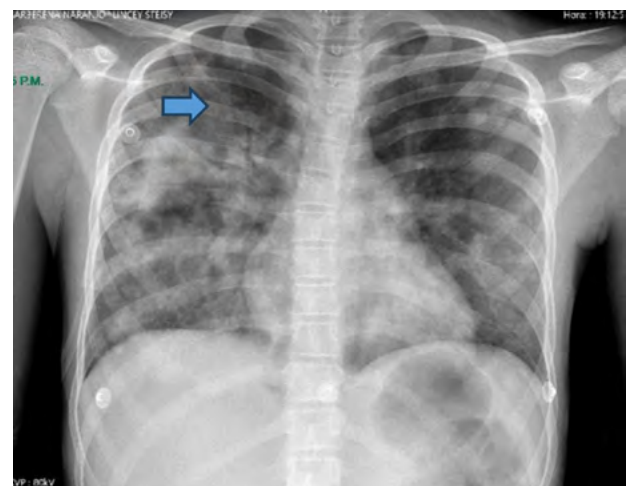
Al examen físico paciente persistió febril, eupneica al aire ambiente sin dificultad respiratoria, con presencia de episcleritis y múltiples púrpuras palpables a nivel de ambos miembros inferiores cerca de tobillos (Figura 1), asociado a artritis. No se palparon adenopatías.



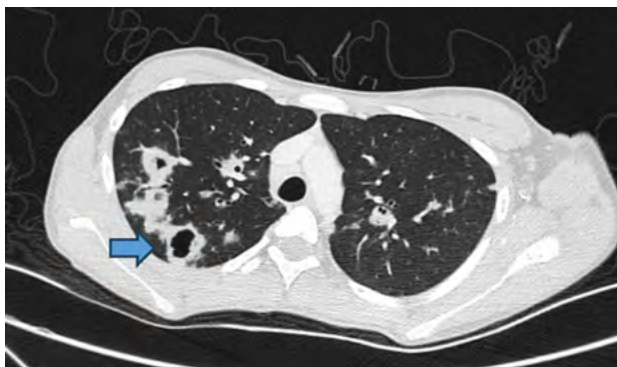
**Figura 1.** Púrpuras palpables a nivel de tobillo.

Los estudios mostraron: anemia normocítica y normocrómica (Hb 9 g/dl Hto 29% VCM 88 fl HCM 29 pg) sin leucocitosis (GB 9000 uds/uL) sin eosinofilia, velocidad de sedimentación globular (VSG): 101 mm/h y proteína C reactiva (PCR) elevada. Las pruebas de función renal, hepática, tiroidea, tiempos de coagulación y niveles de electrolitos estaban dentro de límites normales. Se identificó la presencia de proteinuria en rango no nefrótico (400 mg en 24 horas) y sedimento activo, con hematuria sin eritrocitos dismórficos, teniendo en cuenta que la paciente aún no tenía la menarca.. Las serologías por VIH, VDRL y virus hepatotrofos resultaron negativas. Además, la paciente presentó negatividad para anticuerpos antinucleares y crioglobulinas. El factor reumatoide fue levemente aumentado. El nivel de ácido úrico y deshidrogenasa láctica se encontraron en el rango de normalidad. Los cultivos de sangre, orina y esputo se reportaron negativos por microorganismos. Se descartó tuberculosis pulmonar tras muestra de lavado broncoalveolar negativo por dicha bacteria.

La radiografía de tórax reveló cavitaciones a nivel de ápice pulmonar derecho, ausencia de consolidado y sin datos de derrame pleural (Figura 2). La tomografía de tórax con medio de contraste confirmó la presencia de lesiones nodulares múltiples y las cavitaciones en el ápice pulmonar derecho (Figura 3). A nivel endoscópico durante el lavado broncoalveolar se encontraron hallazgos de nódulos subglóticas menos de 5 mm sin datos de hemorragia. La tomografía de senos paranasales reportó pansinusitis y cambios crónicos de rinitis. El ultrasonido renal fue normal.



**Figura 2.** Radiografía de tórax al ingreso hospitalario.



**Figura 3.** Tomografía de tórax que revelan presencia de cavitaciones a nivel de ápice pulmonar derecho.

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA-c) finalmente reportaron positivos en títulos elevados, con un valor de anticuerpos anti proteinasa 3 (PR3) en 1:320 y negativos los autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas mieloperoxidasa (MPO). Dicho resultado sumado a la evolución clínica resultó compatible con el diagnóstico de granulomatosis con poliangitis. Acto seguido la paciente recibió el tratamiento con metilprednisolona y ciclofosfamida ajustados a su peso, y profilaxis contra infecciones oportunistas. La paciente cursó con mejoría clínica franca tras inicio de esteroides, sin datos de escleritis, aclaramiento de lesiones purpúricas y resolución de fiebre y síntomas referidos.

## DISCUSIÓN

Las vasculitis asociadas a ANCA corresponden a entidades clínico-patológicas caracterizadas por intensa inflamación de los vasos sanguíneos de pequeño calibre, daño endotelial y lesión tisular.<sup>1,2</sup> Dentro de las vasculitis asociadas a ANCA la más frecuente corresponde a la granulomatosis con poliangitis (GPA), con una incidencia anual en adultos de aproximadamente entre 7.7 a 15.4 casos por millón, con un promedio de edad de aparición que es variable desde los 45 a 74 años.<sup>3</sup> Además, se presenta poco frecuente en la niñez y adolescencia con una incidencia anual entre 0.5 a 6.4 casos por millones de niños por año aproximadamente.<sup>4</sup> Contrario a las vasculitis por ANCA en adultos, donde no hay una franca predominancia por sexo, en la edad pediátrica son más frecuentes en mujeres con una edad promedio de diagnóstico entre los 11 a 14 años.<sup>5</sup>

Clínicamente la GPA se distingue por la triada de afectación de vía aérea superior, pulmón y riñón, dentro de

estas la manifestación más frecuente en niños y adolescentes es la afectación de vía aérea superior seguida de las nefropatías y la afectación de vía aérea inferior, en ese orden; además es muy frecuente que presenten otros síntomas sistémicos (hasta 80% se presentan con síntomas constitucionales).<sup>6,7</sup>

Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) son utilizados en adultos sin embargo presentaban un bajo desempeño clasificando niños con vasculitis; en el 2008 se desarrollaron criterios de clasificación de GPA en niños tras un consenso de varias organizaciones (EULAR/PReS/PRINTO); estos definen 6 criterios de los cuales se tienen que cumplir al menos 3 para la clasificación de la vasculitis como GPA: criterio histopatológico (inflamación granulomatosa vascular o extravascular), compromiso de vía aérea superior (descarga purulenta, epistaxis, granulomas, perforación del septum, nariz en silla de montar o sinusitis crónica o recurrente), estenosis laringo-traqueobronquial, compromiso pulmonar (presencia de nódulos, cavitaciones o infiltrados fijos), positividad de ANCA (P-ANCA/MPO-ANCA o C-ANCA/PR3-ANCA) y compromiso renal (proteinuria >0.3 g/24h o >30 mmol/mg en una relación albúmina/creatinina, hematuria o cilindros hemáticos en la orina o el hallazgo de glomerulonefritis necrotizante pauciinmune).<sup>7,8</sup>

El tratamiento de la GPA en niños se basa en la estructura terapéutica y los datos obtenidos de estudios en adultos y consta de una fase de inducción-remisión, y remisiónmantenimiento.<sup>5</sup> En la fase de inducción se utilizan glucocorticoides a altas dosis en conjunto con ciclofosfamida o rituximab. El uso de glucocorticoides a altas dosis y ciclofosfamida por 3 a 6 meses es por lo general el tratamiento de elección en niños, el rituximab se puede considerar en niños que no responden al tratamiento convencional o que tengan recaídas; aunque en algunos centros hay una tendencia al uso de rituximab de primera entrada; sin embargo, falta más evidencia para mostrar la eficacia y seguridad de esta indicación en los niños. Una vez alcanzada la remisión durante la fase de mantenimiento se suspende la ciclofosfamida y se inician otras drogas, la más recomendada es la azatioprina; sin embargo, existen otras opciones como el metrotexato o inclusive el rituximab, esta fase debe continuar por al menos 18 a 24 meses.<sup>9,10</sup>

## CONCLUSIONES

La granulomatosis con poliangiitis es una vasculitis ANCA que compromete principalmente los vasos sanguíneos de pequeño calibre y se presenta con una amplia variedad de manifestaciones sistémicas, sin embargo, su aparición en la infancia corresponde a una manifestación inusual. Su diagnóstico es desafiante, ya que requiere la integración de criterios clínicos, serológicos e histopatológicos en niños. El tratamiento sigue un esquema de inducción y mantenimiento basado en estudios realizados en adultos. A pesar de los avances en su comprensión, aún existen incertidumbres sobre su origen y el enfoque terapéutico más adecuado en la población pediátrica, lo que subraya la necesidad de más investigaciones en este campo.

## REFERENCIAS

1. Kitching AR, Anders H-J, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, et al. Anca- associated vasculitis. *Nature Reviews Disease Primers* 2020;6. doi:10.1038/s41572-020-0204-y.
2. Jain K, Jawa P, Derebail VK, Falk RJ. Treatment Updates in Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies (ANCA) Vasculitis. *Kidney360*. 2021 Apr;2(4):763-770. doi: 10.34067/KID.0007142020. Epub 2021 Apr 29. PMID: 34095854; PMCID: PMC8177081.
3. Potentas-Policewicz M, Fijolek J. Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis. *Front Med*. 2024;11:1369233. doi: 10.3389/fmed.2024.1369233
4. Berti A, Caporali R, Montecucco C, Paolazzi G, Monti S. Aging in primary systemic vasculitis: implications for diagnosis, clinical manifestations, and management. *Drugs Aging*. (2019) 36:53–63. doi: 10.1007/s40266-018-0617-4
5. Calatroni M, Oliva E, Gianfreda D, Gregorini G, Allinovi M, Ramirez GA, Bozzolo EP, Monti S, Bracaglia C, Marucci G, Bodria M, Sinico RA, Pieruzzi F, Moroni G, Pastore S, Emmi G, Esposito P, Catanoso M, Barbano G, Bonanni A, Vaglio A. ANCA-associated vasculitis in childhood: recent advances. *Ital J Pediatr*. 2017;43:46. doi: 10.1186/s13052-017-0364-x.
6. Csernok E, Gross WL. Current understanding of the pathogenesis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). *Expert Review of Clinical Immunology*. 2013 Jul;9(7):641–8.
7. Filocamo G, Torreggiani S, Agostoni C, Esposito S. Lung involvement in childhood onset granulomatosis with polyangiitis. *Pediatr Rheumatol*. 2017;15:28. doi: 10.1186/s12969-017-0150-8.
8. Cabral DA, Morishita K. Antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis. In: Petty RE, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L, editors. *Textbook of pediatric rheumatology*. 7. Philadelphia: Saunders; 2016. pp. 484–98.
9. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, Macri G, Gallo A, De Virgilio A, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2016 ;29(2):151–9.
10. Bernardi S, Seugé L, Boyer O. ANCA-associated vasculitis in children. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Jan 23;38(1):66–69. doi: 10.1093/ndt/gfac265. PMID: 36166356.

## REPORTE DE CASO CLÍNICO

# Más allá del pulmón: presentación y diagnóstico de tuberculosis musculoesquelética. Reporte de casos

Ruth Balcázar, Delmeza Yucra, Adriana Hamai, Diana Dubinsky

Servicio de Reumatología, Sanatorio Güemes.  
Buenos Aires, Argentina

**Beyond the lung: Presentation and diagnosis of musculoskeletal tuberculosis. Case report**

### PALABRAS CLAVE

*Tuberculosis musculoesquelética, enfermedad de Poncet, espondilodiscitis, artritis, tuberculosis extrapulmonar, tuberculosis osteoarticular*

### KEYWORDS

*Musculoskeletal tuberculosis, Pott's disease, spondylodiscitis, arthritis, extrapulmonary tuberculosis, osteoarticular tuberculosis*

### CORRESPONDENCIA

Ruth Balcázar  
ruthbalcazar1207@gmail.com

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

## RESUMEN

La tuberculosis (TBC) continúa siendo un problema de salud pública en el mundo. Diez millones de casos nuevos de TBC activa ocurren cada año a nivel mundial, de los cuales 15% corresponden a TBC extrapulmonar (EP). Aproximadamente el 1 a 3% de pacientes con TBC pulmonar y el 10 a 15% de pacientes con TBC EP presentan compromiso musculoesquelético. Existen 5 formas de presentación: espondilitis tuberculosa, artritis periférica, osteomielitis, compromiso de tejidos blandos y enfermedad de Poncet. El diagnóstico exige la detección, aislamiento e identificación de *Mycobacterium tuberculosis* excepto en la enfermedad de Poncet, pero este resultado puede variar debido a la sensibilidad y a la frecuencia de falsos negativos por las técnicas de tinción. Se describen 3 casos clínicos de tuberculosis musculoesquelética (TB ME), confirmados por biopsia y con tinción de Ziehl-Neelsen negativa.

## ABSTRACT

Tuberculosis (TB) continues to be a public health problem worldwide. Ten million new cases of active TB occur each year worldwide, of which 15% correspond to extrapulmonary (EP) TB. Approximately 1% to 3% of patients with pulmonary TB and 10% to 15% of patients with EP TB present musculoskeletal involvement. There are 5 forms of presentation: tuberculous spondylitis, peripheral arthritis, osteomyelitis, soft tissue involvement, and Poncet's disease. Diagnosis requires the detection, isolation, and identification of *Mycobacterium tuberculosis* except in Poncet's disease, but this result may vary due to the sensitivity and frequency of false negatives with staining techniques. We describe 3 clinical cases of musculoskeletal tuberculosis (MSTB), confirmed by biopsy and with negative Ziehl-Neelsen staining.

## INTRODUCCIÓN

A veces, la tuberculosis se disfraza de otra enfermedad y se esconde en lugares donde pocos la buscan: los huesos y las articulaciones. Aunque generalmente se asocia esta infección casi exclusivamente a los pulmones, el *Mycobacterium tuberculosis* puede colonizar prácticamente cualquier tejido. Cuando afecta al sistema musculoesquelético, hablamos de tuberculosis musculoesquelética, una forma extrapulmonar poco frecuente pero potencialmente devastadora.

Su presentación osteoarticular es muy variada: dolor articular o lumbar persistente, tumefacción, limitación funcional o lesiones óseas que simulan otras patologías reumatológicas o infecciosas. A ello se suma la dificultad diagnóstica, especialmente en formas paucibacilares, donde las pruebas microbiológicas pueden ser negativas, lo que retrasa el inicio del tratamiento y aumenta el riesgo de secuelas irreversibles.

En este trabajo presentamos tres casos de tuberculosis musculoesquelética con manifestaciones clínicas diferentes, todos confirmados por estudio histológico y con tinciones de Ziehl-Neelsen negativas. Cada uno de ellos subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha y de emplear un abordaje diagnóstico integral para no dejar pasar inadvertida esta enfermedad.

## CASO 1

Mujer de 60 años con Raynaud bifásico de 1 año de evolución. Consultó por poliartralgia asimétrica en rodilla, tobillo, codo izquierdo y ambas muñecas, asociado a registros febriles de 6 meses de evolución. Al examen físico presentaba oligoartritis en muñeca (limitación en flexo extensión y subluxación cubital izquierda), codo y rodilla izquierda. El laboratorio mostró: hematocrito: 34.6%, hemoglobina: 10.5 g/dl, leucocitos: 12900 células/mm<sup>3</sup>, neutrófilos: 66%, linfocitos: 20%, PCR: 35 mg/l, VSG: 25 mm/h, PPD: 0 mm, FAN 1/80 moteado, anti CCP, FR, anti-Scl70 y anti-centrómero negativos, Gammaglobulina: 1.51 g/dl.

El líquido sinovial de rodilla izquierda evidenció: exudado inflamatorio con regular cantidad de leucocitos polimorfonucleares, macrófagos, hematíes y material amorfo fibrinoide. Cultivos negativos.

La radiografía (Rx) de rodilla destacó: aumento de partes blandas, osteopenia, erosiones, pinzamiento femorotibial. (Figura 1). La Rx de las manos mostró: osteopenia, erosiones, pinzamiento y destrucción intracarpiana izquierda. (fig. 2a). En la resonancia magnética (RM) de mano izquierda se identificó en STIR cambio de señal en tejido óseo medular y estructuras tendinosas flexoextensoras con características de pannus. (fig. 2b).



**Figura 1.** Rx de rodillas AP. aumento de partes blandas, osteopenia, erosiones, pinzamiento femorotibial.



**Figura 2a.** Rx manos: osteopenia, erosiones, pinzamiento y destrucción intracarpiana izquierda. **Figura 2b.** Resonancia magnética (RM) de mano izquierda: en STIR cambio de señal en tejido óseo medular y estructuras tendinosas flexoextensoras con características de pannus.

El centellograma óseo mostró: vascularización incrementada en rodilla y muñeca izquierda, con acúmulos de antibiótico marcado en los registros tardíos; leve aumento en la distribución del antibiótico marcado en codo izquierdo y cadera homolateral, que impresionó como infección crónica en mencionadas zonas.

Las biopsias óseas de mano, radio, semilunar izquierdo evidenciaron: tejido óseo con inflamación granulomatosa necrotizante con necrosis caseosa y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. Tinción de Ziehl Neelsen (ZN) negativo. Inició tratamiento con 4 drogas, pero perdió el seguimiento de su evolución.

## CASO 2

Paciente de género masculino de 63 años con artritis reumatoide seropositiva, erosiva, de 18 años de evolución en tratamiento con metotrexato 7.5 mg/semanal, ácido fólico 5 mg/semanal y meprednisona 4 mg/día, antecedente de parasitosis diseminada 1 año después de iniciar Adalimumab. Presentó cuadro de 1 mes de síndrome constitucional con fiebre, edema y eritema en miembro superior derecho. Al examen físico presentó: celulitis en dorso de mano derecha, no sinovitis. El labo-

ratorio mostró: Hematocrito: 38% Hemoglobina: 12.7g/dl, leucocitos: 4.900 cel/mm<sup>3</sup>, VSG 53 mm/h y PCR 116 mg/L. Gammaglobulina: 1.29 g/dl, PPD: 0 mm.

La RM de mano derecha identificó: en secuencia STIR una imagen hiperintensa que correspondió a edema de músculo y tendones flexores profundos y superficiales de dedos y el flexor largo del pulgar, tejido celular subcutáneo en región volar y túnel carpiano, edema miofibrilar a nivel de músculo braquial, no edema óseo. (Figura 3).

Inició antibioticoterapia, evolucionando con progresión de flogosis local por lo que se realizó limpieza quirúrgica sin rescate en cultivos y biopsia de músculo que reportó inflamación granulomatosa gigante celular necrotizante con células gigantes tipo Langhans con ZN y PAS (-), inflamación necrotizante tipo tuberculoide.

TC tórax: Imagen nodulillar de 6 mm en LSD (crónica) con tractos densos fibrocicatrízales, opacidades micronodulillares en base pulmonar derecha, agrupación ganglionar a nivel axilar especialmente derecha. Inició 4 drogas con mejoría del cuadro, continuando en seguimiento.



Figura 3. RM de mano (STIR)

**Figura 3.** RM mano derecha: en secuencia STIR se observa imagen hiperintensa que corresponde a edema de músculo y tendones flexores profundos y superficiales de dedos y el flexor largo del pulgar, tejido celular subcutáneo en región volar y túnel carpiano, edema miofibrilar a nivel de músculo braquial, no edema óseo.

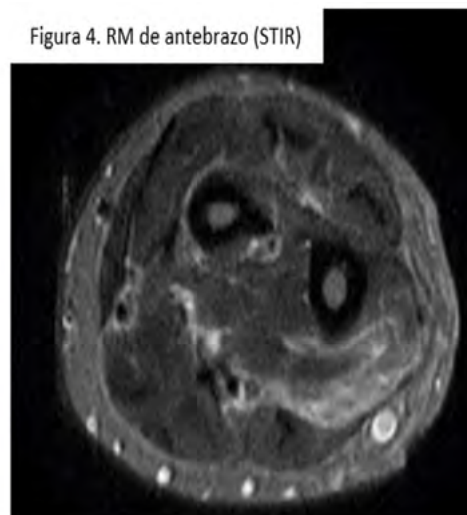


Figura 4. RM de antebrazo (STIR)

### CASO 3

Paciente de género masculino de 29 años, oriundo de Perú, radicado en Argentina desde hace 7 años. Presentó oligoartritis de 6 meses de evolución, talalgia izquierda, fiebre intermitente, pérdida de peso de 10 kg, sudoración nocturna y tos no productiva. Al examen físico se encontró: artritis en codo izquierdo con limitación a la extensión, tumefacción de carpo derecho, tobillo, entesitis aquiliana y fascitis plantar izquierda. Maniobras sacroiliacas negativas, dolor a la compresión cervical con rotación de 50°, limitación de la flexión lumbar (Schober 3cm). Onicodistrofia en manos y pies. El laboratorio mostró: hematocrito 37.8%, hemoglobina 11.5 g/dl, leucocitos 7500 células/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 77%, linfocitos 12% plaquetas 423000, VSG 58 mm/h, PCR 89.45 mg/l, FR 9.7 UI/ML, FAN negativo, anti CCP negativo, PPD: 9mm, BAAR en esputo negativo, HIV, hepatitis B y C negativas.

La RM de tobillo izquierdo reveló una lesión hiperintensa en STIR de aspecto expansivo osteolítica con pérdida de hueso cortical hacia calcáneo, tendón de Aquiles, tejido graso preaquiliano y músculo cuadrado plantar. En la base del 4to metatarsiano se identificó incremento de líquido articular (Figura 4).

El Centellograma óseo mostró hipercaptación a nivel costal, codo, tibia y calcáneo.



**Figura 4.** RM de tobillo izquierdo: Lesión hiperintensa en STIR de aspecto expansivo osteolítica con pérdida de hueso cortical hacia calcáneo, tendón de Aquiles, tejido graso preaquiliano y músculo cuadrado plantar. En base del 4to metatarsiano incremento de líquido articular.

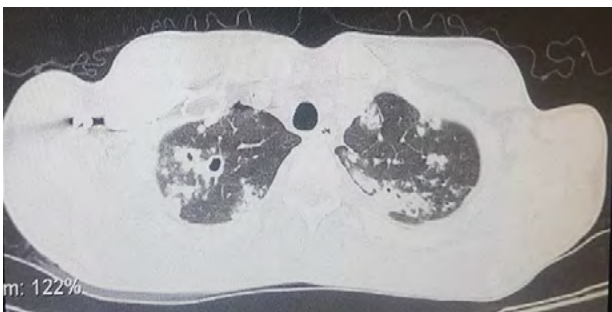
La RM de columna identificó alteración en señal de médula ósea de apófisis odontoides, C7, D1, L1, con compromiso de pedículos, apófisis espinosas, espacios neuroforaminales y partes blandas paravertebrales con hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 y STIR, realzando tras gadolinio (Figura 5).



**Figura 5.** RM de columna vertebral (STIR). Alteración en señal de médula ósea de apófisis odontoides, C7, D1, L1 con compromiso de pedículos, apófisis espinosas, espacios neuroforaminales y partes blandas paravertebrales con hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 y STIR, realzando tras gadolinio.

La TC Tórax reveló nodulillos múltiples bilaterales de distribución centrolobulillar que configuran patrón de árbol en brote en lóbulo medio y superiores; cavitaciones de paredes gruesas; derrame pleural derecho leve. (Figura 6).

La biopsia de calcáneo mostró material amorfo acelular, técnicas de PAS y ZN negativas.



**Figura 6.** Nodulillos múltiples bilaterales de distribución centrolobulillar que configuran patrón de árbol en brote en lóbulo medio y superiores; cavitaciones de paredes gruesas; derrame pleural derecho leve.

En la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar se obtuvo BAAR positivo. La biopsia transbronquial reportó tejido pulmonar con inflamación crónica granulomatosa necrotizante, técnica ZN y PAS negativas. Inició anti-tuberculosos y en la actualidad continúa en seguimiento.

## DISCUSIÓN

La TBC continúa siendo un problema de salud pública en el mundo. De acuerdo a la OMS, diez millones de casos nuevos de TBC activa ocurren cada año a nivel mundial, de los cuales 15% corresponden a TBC extrapulmonar (EP).<sup>1</sup> En Argentina se presenta en 31.1 casos por cada 100 000 habitantes.<sup>2</sup>

Aproximadamente el 1 a 3% de pacientes con TBC pulmonar y el 10 a 15% de pacientes con TBC EP presentan compromiso musculoesquelético.

Se reconocen cinco síndromes de TB ME:<sup>3,4</sup>

**Tabla 1.** Tuberculosis musculoesquelética.

|   |       |
|---|-------|
| Espondilodiscitis (enfermedad de Pott)                    | 50%   |
| Artritis periférica                                       | 30%   |
| Osteomielitis   | 2-3 % |
| Tenosinovitis, bursitis, dactilitis, abscesos musculares. | 4%    |
| Enfermedad de Poncet.                                     | 4%    |

La TBC ME es el resultado de la diseminación hematogena secundaria a una lesión pulmonar primaria o reactivación de focos sembrados primariamente del *M. tuberculosis* que alcanza la articulación, se aloja primero en la membrana sinovial produciendo congestión, engrosamiento y posteriormente invade el hueso determinando erosiones óseas y anquilosis.

**La Espondilitis tuberculosa (mal de Pott)** compromete la columna vertebral, con la formación de granuloma, afectando los segmentos torácicos inferiores y lumbares superiores, con mayor frecuencia de D8 a L3. Su incidencia es 1-2%.<sup>3</sup> La lesión es una combinación de osteomielitis y discitis que compromete la parte anterior del cuerpo vertebral adyacente a la placa subcondral y se puede diseminar al disco vertebral contiguo. Los síntomas más comunes son el síndrome constitucional y fiebre; sin embargo, en infecciones crónicas no tratadas, pueden desarrollar deformidad y

déficit neurológico por destrucción vertebral progresiva que produce dolor continuo, contractura muscular, colapso vertebral, cifosis, incapacidad para la deambulacion, compromiso neurológico con pérdida de la sensibilidad y parálisis de miembros inferiores.<sup>6</sup> La presencia de cuadriplejía o paraplejía se observa en 40% de los casos con compromiso de columna cervical y sólo en 20% cuando el compromiso es de columna dorsal o lumbar.<sup>7</sup> La afectación sacroilíaca se presenta en el 5-8% de la TBC ME. La afectación exclusiva a este nivel es rara y usualmente unilateral.

**La Artritis periférica** es típicamente monoarticular (90%), pero se pueden presentar lesiones multifocales (10-15%).<sup>8</sup> Afecta sobre todo a grandes articulaciones en la siguiente frecuencia: rodilla 31-41%, cadera 15%, codo 8-15%, esternoclavicular 11%, tobillo 7,4%, sacroilíaca 3,7- 19% y hombros 7,4%.<sup>9</sup> La oligo o poliartritis es infrecuente.

A diferencia del Mal de Pott y la coxalgia que son más caseosas y destructivas, la tuberculosis de la rodilla es frecuentemente granulomatosa y puede restituirse completamente con tratamiento antifímico. Es infrecuente la afectación de manos, tobillos, tarsos y carpos.

SM Tuli<sup>10</sup> estableció una clasificación secuencial de cinco estadios o etapas de las manifestaciones clínicas y radiológicas que presenta la artritis tuberculosa periférica:

- **Sinovitis** presentando leve limitación del movimiento articular donde se observa tumefacción de tejidos blandos y efusión sinovial. La radiografía muestra tumefacción de tejidos blandos y osteoporosis del hueso epifisario.
- **Artritis temprana** con reducción del 50% de los movimientos en todas las direcciones. La radiografía agrega al estadio anterior, la disminución del espacio articular y erosiones marginales de las epífisis óseas.
- **Artritis Avanzada** con pérdida de casi el 75% del movimiento articular. La radiología muestra marcada disminución del espacio articular y gran destrucción de las superficies de las epífisis óseas.
- **Artritis Avanzada con subluxación o luxación** de la articulación que determinan la deformidad articular.
- **Artritis Terminal y Secuelas** caracterizada por anquilosis articular.

**La enfermedad de Poncet (EP)** se caracteriza por artritis que afecta principalmente a las grandes articulaciones como rodillas, tobillos, codos y muñecas, sin afectación axial. Este tipo de artritis es reactiva, por lo que el cultivo del líquido sinovial es negativo y se resuelve semanas después de la terapia anti-tuberculosa sin tendencia a la cronicidad. Rueda et al describieron las características clínicas de 198 casos reportados con EP. Las articulaciones afectadas más comunes fueron tobillos (63.3%), rodillas (58.8%), muñecas (29.1%) y codos (23.1%). El 40% se presentó con oligoartritis, 27.6% con poliartritis y 24.6% con monoartritis.<sup>11</sup>

La patogenia de la EP no se conoce, se propone que puede ser mediada por mecanismos inmunes desencadenados después de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* asociado a la susceptibilidad genética del huésped. Dentro de las vías inmunológicas que se han postulado para explicar la asociación entre las enfermedades reumáticas, los marcadores genéticos del complejo mayor de histocompatibilidad y las enfermedades infecciosas se incluyen: 1) el depósito de complejos inmunes (antígeno-anticuerpo) que favorece la respuesta inflamatoria; 2) la producción por la micobacteria de toxinas, que funcionan como superantígenos; 3) depósito del antígeno y retención de componentes bacterianos flogísticos dentro de la articulación; y 4) mimetismo molecular de la *Mycobacterium tuberculosis* y las proteínas de proteoglicanos de la matriz del cartílago articular.<sup>12</sup>

Se considera que al eliminar el foco infeccioso primario remiten el dolor y la inflamación articular sin dejar daño. Este elemento es parte de los criterios de diagnóstico propuestos por Rueda et al. para la EP que incluyen: 1) evidencia de tuberculosis extraarticular activa; 2) compromiso de más de una articulación, incluyendo rodillas y tobillos; 3) ausencia de compromiso axial, columna vertebral o afección sacroilíaca; 4) resultados de laboratorio inespecíficos; 5) remisión completa posterior al tratamiento antituberculoso; 6) ausencia de compromiso articular crónico; y 7) exclusión de otras enfermedades reumatológicas.<sup>11</sup>

**El compromiso de tejidos blandos** es secundario a la diseminación hematogena y raramente secundaria a inoculación directa. La tenosinovitis de la mano y de la muñeca es común. Las bursas trocantéricas y olecraneas son las más comúnmente afectadas a diferencia

de la dactilitis y abscesos musculares que no son frecuentes.<sup>13</sup> La tenosinovitis tuberculosa cursa tres estadios que suelen superponerse:

1. **Higromatoso** cursa como un exudado seroso de una vaina tendinosa de apariencia normal, aunque puede estar adelgazada o reemplazada por tejido de granulación.
2. **Serofibrinoso** se caracteriza por obliteración de la vaina por tejido fibroso y restos inflamatorios caseosos. Aparece tejido de granulación y adherencias intertendinosas que pueden ocasionar la ruptura del tendón.
3. **Fungoide** hay extensa caseificación y formación de tejido de granulación, que causan la oclusión del tendón y su vaina, con formación de abscesos fríos y fístulas.<sup>13</sup>

**La Osteomielitis** representa el 2 a 3% de TBC osteoarticular. Es observada en huesos cortos como metacarpo, metatarso y falanges. La infección empieza insidiosamente en la diáfisis con edema doloroso fusiforme que puede ser similar a una artropatía. La piel es lisa y brillante, puede abscedarse, posteriormente aparece un nuevo hueso subperióstico, dando lugar a una ampliación típica de su eje.

Se describen dos tipos de osteomielitis:

1. La TBC quística son lesiones quísticas en uno o varios huesos. Suele afectar el esqueleto apendicular, sobre todo las metáfisis de huesos tubulares, a veces en forma simétrica, generalmente no se acompañan de esclerosis, y pueden cursar con buen pronóstico.
2. La dactilitis tuberculosa es la afectación de los huesos tubulares cortos de manos y pies. Esta variedad de tuberculosis es frecuente en niños. Pueden identificarse múltiples focos óseos en 25 al 35% de los casos. La primera manifestación suele ser la tumefacción de partes blandas, que puede asociarse con periostitis de falanges, de metacarpianos y metatarsianos. Este proceso infeccioso se lo observa más frecuentemente en las falanges de las manos. Se inicia en el espacio medular, al progresar la infección expande e insufla al hueso en forma fusiforme, provocándole adelgazamiento de su corteza. Esta insuflación ósea le impresionó a Boyer en 1803 como si

estuviera observando un hueso inflado con aire, por lo que lo denominó “espina ventosa”.<sup>14</sup>

En cuanto al diagnóstico la prueba de tuberculina realizada mediante la técnica de Mantoux, puede presentar falsos negativos en las personas con alteraciones del sistema inmunitario (en personas infectadas por el VIH o que reciben terapias inmunosupresoras), en los casos de tuberculosis diseminada y en niños menores de 6 meses.<sup>15</sup>

El diagnóstico se establece por demostración en cultivo de *M. tuberculosis* o el hallazgo de granulomas caseosos en la histología (biopsia sinovial). Las tasas de cultivo positivo en líquido sinovial son del 80% y en tejido histológico 90%. Dado que la TBC ósea es una lesión paucibacilar, a menudo es difícil aislar el germen en las muestras.<sup>15,16</sup>

La prueba de ZN es la tinción más utilizada para el diagnóstico de TBC, pero tiene una sensibilidad limitada, en comparación a otras técnicas como la gota gruesa por fluorescencia (66.3% vs 86.5%), ya que requiere más de 103 bacilos por ml de esputo para una baciloscopia positiva por esta técnica.<sup>17</sup>

Dentro de las causas de falsos negativos tenemos: un frotis demasiado grueso o demasiado fino, por desprendimiento del frotis si calentamos excesivamente el porta. La falta de tiempo, la impaciencia o el cansancio del observador son las más importantes. Hay que tener en cuenta que al hacer una extensión del material en el porta para la realización de la baciloscopia se utilizan 0,01 ml. Cuando en 1 ml de esputo hay un millón de BAAR la baciloscopia es positiva mientras que si hay 10.000 BAAR sólo es positiva en el 60%.

Los estudios radiológicos articulares son inespecíficos en fases tempranas. Una radiografía de tórax normal puede encontrarse hasta en 50% de los casos, por lo que una monoartritis o lesión ósea con radiografía de tórax normal no debe excluir el diagnóstico de tuberculosis articular u ósea.

Todas las drogas antituberculosas tienen excelente penetración en articulaciones y tejidos blandos. Estudios realizados por el British Medical Research Council indican que la espondilitis tuberculosa debe ser tratada con quimioterapia combinada por 6 a 9 meses.

En caso de compromiso vertebral múltiple, lesiones cervicales o compromiso neurológico severo se recomienda quimioterapia por 9 a 12 meses. La terapia farmacológica suele ser suficiente si la destrucción vertebral tiene carácter limitado y no existe compresión de la médula. Además de la quimioterapia, muchas veces es necesario aplicar medidas ortopédicas o quirúrgicas para estabilizar la columna.<sup>18</sup>

La tuberculosis musculoesquelética representa una forma extrapulmonar infrecuente, con diagnóstico desafiante debido a su clínica inespecífica y baja carga bacilar. En los tres casos presentados, la evolución crónica y las tinciones de Ziehl-Neelsen negativas coincidieron con lo descrito en la literatura, donde la confirmación suele depender de la histología.

El retraso diagnóstico observado resalta la importancia de mantener un alto índice de sospecha ante lesiones osteoarticulares atípicas. La biopsia sigue siendo el método de elección para confirmar la enfermedad cuando las pruebas microbiológicas son negativas.

## CONCLUSIONES

Presentamos 3 casos de TB ME: artritis periférica, compromiso de tejidos blandos (tenosinovitis, fascitis, abscesos musculares), osteomielitis y espondilodiscitis (mal de Pott).

La sintomatología vaga e inicio insidioso conduce a una demora en el diagnóstico, en el manejo médico adecuado y subsecuentemente causando compromiso articular importante. Se resalta la importancia de no descartar la sospecha de tuberculosis en este tipo de manifestaciones, especialmente en casos de artritis crónica con estudios negativos, incluso en ausencia de signos de foco primario.

## REFERENCIAS

- Muradali D, Gold W, Vellend H, et al. Multifocal osteoarticular tuberculosis: report of four cases and review of management. *Clin Infectious Dis* 1993; 17: 204-9.
- Instituto Nacional de enfermedades respiratorias Emilio Coni. Situación de la tuberculosis en la república Argentina. 2006 [www.fisa.anm.aedu.ar](http://www.fisa.anm.aedu.ar)
- Malaviya AN, Kumar A, Muralidhar R, Pande I. Rheumatological manifestations of tuberculosis: a short review. *J Indian Rheumatism Association* 1994; 2: 145-148.
- Sara C, Carmela P, Rosário S, António S. Tuberculous Arthritis – Accidental self-inoculation in a health professional. *Galicina Clin* 2012;73(4):169-170.
- Dunn R, van der Horst A, Lippross S. Tuberculosis of the spine--Prospective neurological and patient reported outcome study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015 Jun;133:96-101. doi: 10.1016/j.clin-neuro.2015.03.015. Epub 2015 Mar 28. PMID: 25867452.
- Murray MR, Schroeder GD, Hsu WK. Granulomatous Vertebral Osteomyelitis: An Update. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015 Sep;23(9):529-38. doi: 10.5435/JAAOS-D-13-00213. PMID: 26306806.
- Hidalgo J.A., Alangaden G. Pott (Tuberculosis Spondylitis) e medicine J. 2001; 2:1-12.
- Bodhur H, Erbay A, Bodur H, Yilmaz O, Kulacoglu S. Multifocal tuberculosis presenting with osteoarticular and breast involvement. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2003; 19: 6
- Sequeira W, Co H, Block JA. Osteoarticular tuberculosis current diagnosis and treatment. *Am J Ther* 2000; 7: 393-398.
- Jain AK. Tuberculosis of the skeletal system. *Indian J Orthop*. 2016 May-Jun;50(3):337. PMID: PMC4885308.
- Rueda JC, Crepy MF, Mantilla RD. Clinical features of Poncet's disease. From the description of 198 cases found in the literature. *Clin Rheumatol*. 2013 Jul;32(7):929-35. doi: 10.1007/s10067-013-2270-y. Epub 2013 Apr 28. PMID: 23624588.
- Lugo-Zamudio GE, Yamamoto-Furusho JK, Delgado-Ochoa D, Nuñez-Farfán RM, Vargas-Alarcón G, Barbosa-Cobos RE, et al. Human leukocyte antigen typing in tuberculous rheumatism: Poncet's disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:916-20.
- Sanders CJ, Schucany WG. Tuberculous tenosynovitis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2008 Jan;21(1):71-2. doi: 10.1080/08998280.2008.11928362. PMID: 18209758; PMID: PMC2190554.
- Singhal A, Arbart A, Lanjewar A, Ranjan R. Tuberculous dactylitis: A rare manifestation of adult skeletal tuberculosis. *Indian J Tuberc*. 2005;52(4):218-219.
- J. A. Cascante, I. Pascal, V. M. Eguía, J. Hueto, Diagnosis of tuberculosis infection, *Anales Sis San Navarra vol.30 supl.2 Pamplona* 2007.

16. Dorronsoro L., Microbiology of tuberculosis, Anales Sis San Navarra vol.30 supl.2 Pamplona 2007.
17. Casal, M., & Clemente, M. J. (1990). Interés clínico del estudio comparativo de la sensibilidad de la técnica de Ziehl-Neelsen con una nueva técnica diagnóstica en tuberculosis. Archivos de de Bronconeumología, Volume 26, Issue 5,1990,Pages 192-194,ISSN 0300-2896,[https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)31601-X](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(15)31601-X).
18. Aguado García JM. Tuberculosis y otras infecciones por micobacterias. En: Medicina Interna. Enfermedades producidas por micobacterias. Barcelona: Masson, 2002:1789-97.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

# RS3PE asociado a polimialgia reumática en paciente de edad avanzada: Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico terapéutico

Santiago Andrés Guzmán-García,<sup>1</sup> David Fabricio Loaiza Ramírez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatólogo. Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

<sup>2</sup>Imagenólogo. Hospital Clínica San Agustín. Loja, Ecuador.

**RS3PE associated with polymyalgia rheumatica in an elderly patient: Case report and review of the diagnostic-therapeutic approach**

**PALABRAS CLAVE**

*RS3PE, polimialgia reumática, adulto mayor, diagnóstico diferencial, metotrexato, glucocorticoides*

**KEYWORDS**

*RS3PE, polymyalgia rheumatica, elderly, differential diagnosis, methotrexate, glucocorticoids*

**CORRESPONDENCIA**

García Santiago Andrés  
reumatologialoja@gmail.com

**CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

**RESUMEN**

La sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema con fovea (RS3PE) es una entidad poco frecuente, asociada en ocasiones a polimialgia reumática (PMR). Presentamos el caso de una paciente de 86 años con antecedentes cardiovasculares complejos, con manifestaciones clínicas compatibles con RS3PE y PMR, en quien se descartó patología neoplásica y se obtuvo buena respuesta con el tratamiento.

**ABSTRACT**

Acute myelitis is an inflammatory condition of the spinal cord that Seronegative symmetric synovitis with pitting edema (RS3PE) is an uncommon condition, sometimes associated with polymyalgia rheumatica (PMR). We present the case of an 86-year-old female patient with complex cardiovascular history, exhibiting clinical features compatible with RS3PE and PMR, in whom neoplastic disease was ruled out and a good response to treatment.

**INTRODUCCIÓN**

La RS3PE, descrita por McCarty en 1985, es una entidad inflamatoria caracterizada por sinovitis simétrica, seronegativa, edema con fovea en dorso de manos y respuesta rápida a glucocorticoides. Puede presentarse de forma aislada o asociada a enfermedades como polimialgia reumática o neoplasias.<sup>1</sup>

La polimialgia reumática (PMR) es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por dolor y rigidez matutina, predominantemente en los músculos del cuello, la cintura escapular y la cintura pélvica.<sup>1</sup>

La PMR afecta principalmente a personas mayores, con edad media de inicio de 73 años y una prevalencia de 700 por 100,000 mayores de 50 años. Se asocia con la ACG en cerca del 30% de los casos, y entre el 40% y 60% de pacientes con ACG presentan síntomas de PMR al diagnóstico. Ambas comparten características como edad, mayor frecuencia en pacientes de sexo femenino y distribución geográfica, sugiriendo que podrían ser subtipos de una misma enfermedad.<sup>2</sup>

El objetivo de la presente revisión es exponer un caso clínico de una paciente de 86 años con manifestaciones clínicas compatibles con RS3PE y PMR, con buena respuesta al tratamiento con glucocorticoides y metotrexato.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 86 años, con antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Fibrilación auricular, trombosis venosa profunda. Tratamiento habitual: telmisartán, empagliflozina, bisoprolol y apixabán. Inició hace 3 años con poliartralgias de características mecánicas, aditivas, afectando manos, rodillas y pies, con diagnóstico inicial de osteoartritis generalizada, tratada con AINEs, colágeno no especificado y tramadol con respuesta adecuada.

Hace tres meses presentó empeoramiento de síntomas articulares, presentando artralgias de características inflamatorias en hombros y caderas, rigidez matutina >1 hora, edema en dorso de manos, que no le permite cerrar las manos, abrir objetos, hiporexia, pérdida de peso de 5 kg y dificultad funcional significativa, el dolor y la rigidez no le permitían peinarse o levantarse de una silla, dificultad para subir escalera.

Fue valorada previamente por otro servicio de reumatología, le realizaron el diagnóstico de Artritis Reumatoide Seronegativa más Osteoartritis, e iniciaron tratamiento con AINE + Tofacitinib x 15 días, con mejoría del cuadro articular, sin embargo abandonó el tratamiento por descompensación cardiovascular y trom-

bosis Venosa Profunda de miembro inferior izquierdo; al suspender este tratamiento reinician los síntomas articulares, y acude a valoración de reumatología en nuestro hospital, donde la valoramos, con signos vitales dentro de la normalidad, edema con fovea en manos, (imagen 1), tenosinovitis extensora en ambas manos, nódulos de Heberden y Bouchard, dificultad para levantarse de la silla y levantar brazos, aumento de volumen esternoclavicular derecho y bocio palpable.



**Imagen 1.** Presencia de edema con fovea dorso de las manos, sugestivo de RS3PE.

Ante este contexto clínico se inició abordaje tomando en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales: artritis reumatoide, RS3PE, Polimialgia reumática, Artritis paraneoplásica, Osteoartritis generalizada, para lo cual se solicitó los siguientes estudios; donde destacó:

### Paraclínicos iniciales:

- Hemoglobina: 11.3 Plaquetas 314.000 (Anemia Normocítica Normocrómica)
- Proteína C reactiva 110 mg/L, VSG 31 mm/h (Elevación Marcada de Reactantes de Fase Aguda)

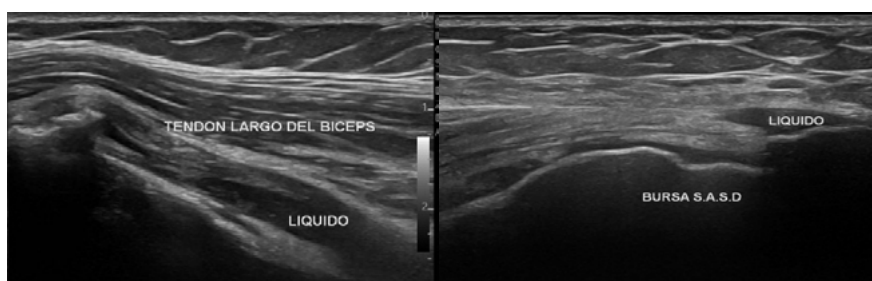
- Factor Reumatoide: 17.2 UI/mL, Anti-CCP: 7 UI/mL (Anticuerpos negativos para Artritis Reumatoide)
- Antinucleares 1:80 patrón homogéneo AC-1, con especificidades negativas.
- Rx de manos: osteoartritis nodular, sin datos de Artritis Reumatoide (imagen 2),
- Ecografía de hombros: bursitis subacromial y tenosinovitis bicipital bilateral (imagen 3),
- Ecografía de cuello: bocio multinodular

Con estos estudios se confirmó el diagnóstico de RS3PE asociado a PMR y osteoartritis generalizada y se descartó artritis reumatoide seronegativa. En el contexto de este paciente, era importante descartar, asociación a neoplasia (RS3PE y PMR), por lo que se solicitó un TAC tórax/abdomen/pelvis: donde se observó osteoartritis y sinovitis en articulación esternoclavi-

cular derecha, con defecto en cortical. Cardiomegalia de cavidades izquierdas con extensa enfermedad coronaria. Nódulo pulmonar sólido no calcificado mide 2.7 x 3 x 4.3 mm en segmento basal superior derecho con cálculo de probabilidad de malignidad del 1.5 %. Además de importante incremento del tamaño uterino sin delimitarse lesiones. Eco cuello: bocio multinodular difuso crónico, imagen nodular hipo ecogénica, vascularizada, de 14 x 10 mm en lóbulo izquierdo + articulación esternoclavicular derecha con aspecto prominente, con incipientes formaciones osteofíticas. Motivo por el que se solicitó valoración por las diferentes especialidades, para abordaje de estas lesiones, neumología solo sugirió seguimiento del nódulo pulmonar, endocrinología solicitó biopsia de nódulo tiroideo y ginecología solicitó complemento con estudios de imagen y marcadores tumorales, sin embargo, por decisión propia de la paciente, no deseó realizarse más estudios y



**Imagen 2.** Rx Antero posterior de manos: Hallazgos sugestivos de Osteoartritis. Sin imágenes erosivas marginales sugestivas de Artritis Reumatoide.



**Imagen 3.** Eco de hombros con presencia de bursitis subacromial subdeltoida y tenosinovitis bicipital

continuar únicamente con el tratamiento de reumatología. Se decidió iniciar con prednisona 10 mg vía oral cada 24 horas, metotrexato 10 mg / semanal en conjunto con ácido fólico, con respuesta clínica favorable a los 7 días, al mes con remisión clínica y en estudios con disminución de reactantes de fase aguda, (PCR 40 mg/L, VSG 36 mm/h). A los 3 meses remisión clínica y por laboratorio, a los 6 meses: PCR 5 mg/L, VSG 24 mm/h., sin datos de actividad articular que permitió el retiro total de glucocorticoides.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de RS3PE requiere un alto índice de sospecha, particularmente en pacientes de edad avanzada con inicio agudo de sinovitis simétrica, edema con fovea y seronegatividad. La coexistencia con PMR, como en este caso, ha sido descrita en 10–15% de pacientes, compartiendo mecanismos patogénicos inflamatorios, principalmente IL-6 mediada.<sup>1</sup>

La polimialgia reumática es una de las enfermedades inflamatorias más comunes en adultos mayores de América del Norte y Europa del norte y central, con mayor prevalencia en mujeres entre los 70 y 80 años. Su diagnóstico sigue siendo desafiante por la ausencia de pruebas específicas y su solapamiento con la arteritis de células gigantes, aunque es tres veces más frecuente que esta última.<sup>1</sup>

Epidemiológicamente, la polimialgia reumática muestra un gradiente norte-sur, con mayor incidencia en Escandinavia (hasta 113 por 100 000 mayores de 50 años) y cifras más bajas en Europa del sur, Sudamérica y Asia. Estas diferencias pueden deberse a factores genéticos, ambientales y socioeconómicos que influyen en el diagnóstico. Aunque es frecuente y funcionalmente limitante, no parece reducir la esperanza de vida.<sup>1</sup>

La polimialgia reumática se caracteriza por dolor y rigidez súbitos en cuello, tronco, hombros y cintura pélvica, con rigidez matutina que puede persistir todo el día. El síntoma más frecuente es el dolor bilateral de hombros (70–95%), seguido por afectación de cuello y caderas (50–70%). El dolor pélvico suele localizarse en ingles y caderas, irradiándose a muslos y rodillas. Aunque puede iniciar unilateral, rápidamente se vuelve bilateral.<sup>2</sup>

En la exploración física, es común hallar limitación dolorosa del movimiento activo y pasivo en hombros y caderas, sin signos inflamatorios evidentes. Manifestaciones sistémicas como fiebre leve, fatiga, anorexia, pérdida de peso y depresión se presentan en hasta el 40% de los casos. El perfil clínico de la paciente coincide con lo reportado, lo que resalta la importancia de un enfoque diagnóstico cuidadoso en adultos mayores, especialmente en contextos donde la enfermedad es poco reconocida.<sup>2,3</sup>

Aproximadamente el 50% de los pacientes con polimialgia reumática presentan síntomas musculoesqueléticos distales, como dolor e hinchazón en rodillas y muñecas (40%), y artritis metacarpofalángica en el 25%. A diferencia de la artritis reumatoide, la artritis periférica es asimétrica y no erosiva. El 8–12% desarrollan edema distal con fovea (síndrome RS3PE), reflejo de tenosinovitis extensora. El síndrome del túnel carpiano se presenta en hasta un 14% por tenosinovitis de flexores.<sup>3</sup>

Los hallazgos de laboratorio en la polimialgia reumática son inespecíficos, pero reflejan inflamación: elevación de VSG y PCR, anemia normocítica, trombocitosis, hipoalbuminemia, hiperfibrinogenemia y aumento de alfa-2 globulinas. Aunque la VSG  $\geq$  40 mm/h es frecuente, puede ser normal en hasta el 20% de los casos. La PCR se eleva en el 99% de los pacientes no tratados, por lo que la normalidad de ambos reactantes debe hacer considerar otras patologías.<sup>4</sup>

Los autoanticuerpos, como ANA, anti-CCP y factor reumatoide, suelen ser negativos. No obstante, el FR puede ser falsamente positivo en cerca del 10% de adultos mayores, generalmente en títulos bajos. Estos estudios son útiles para descartar enfermedades inflamatorias que simulan PMR.<sup>5</sup>

Las técnicas de imagen han sido clave para comprender la fisiopatología de la polimialgia reumática y diferenciarla de otras enfermedades. La ecografía detecta bursitis, tenosinovitis y sinovitis, apoyando el diagnóstico clínico. El PET con 18FDG muestra captación característica en hombros, pelvis y columna, y la resonancia magnética revela inflamación peritendinosa predominante. Estos hallazgos confirman su naturaleza inflamatoria y ayudan a distinguirla de la artritis reumatoide de inicio tardío. Sin embargo, aún se requiere validación prospectiva para incorporar estas técnicas de forma rutinaria.<sup>1,4,5</sup>

El diagnóstico de polimialgia reumática es clínico y requiere descartar cuidadosamente otras enfermedades con síntomas similares, como artritis reumatoide de inicio tardío, condrocalcinosis, espondiloartritis, lupus, neoplasias, infecciones o trastornos endocrinos y neurológicos. Reactantes de fase aguda anormales o una evolución atípica deben hacer considerar diagnósticos alternativos. Los estudios complementarios dirigidos y el seguimiento cercano son clave para confirmar el diagnóstico y detectar enfermedades subyacentes.<sup>4</sup>

Los criterios EULAR/ACR 2012 han mejorado la estandarización diagnóstica de la polimialgia reumática al combinar datos clínicos y ecográficos. La ausencia de autoanticuerpos, el compromiso de cinturas y la bursitis bilateral en ecografía apoyan el diagnóstico.<sup>6</sup> La respuesta a glucocorticoides, aunque frecuente, no es específica y no se incluye como criterio. La sensibilidad es del 68% y la especificidad del 78%, cifras que mejoran al 81% con ecografía, alcanzando hasta 91,3% en algunos estudios. Sin embargo, hasta un 8% de los casos pueden ser reclasificados, destacando la importancia del seguimiento clínico.<sup>1,5</sup>

**Tabla 1.** Criterios Provisionales de Clasificación de Polimialgia Reumática (EULAR/ACR 2012).

| CRITERIOS CLÍNICOS  |            |
|---|------------|
| CRITERIO  | PUNTUACIÓN |
| Rigidez matinal >45 minutos   | 2          |
| Dolor o limitación en cadera  | 1          |
| FR o anti-CCP negativo  | 2          |
| Ausencia de afección articular periférica   | 1          |
| CRITERIOS ULTRASONOGRÁFICOS   |            |
| CRITERIO  | PUNTUACIÓN |
| Al menos un hombro con bursitis subdeltoidea o tenosinovitis bicipital o sinovitis glenohumeral y al menos una cadera con sinovitis o bursitis trocantérica | 1          |
| Ambos hombros con bursitis subdeltoidea, tenosinovitis bicipital o sinovitis glenohumeral   | 1          |

Criterios requeridos: edad  $\geq 50$  años, dolor de hombros bilateral, aumento de VSG o PCR.  
Con solo criterios clínicos, una puntuación  $\geq 4$  tiene una sensibilidad del 68% y especificidad del 78% para diferenciar PMR de otros trastornos.  
Con la combinación de criterios clínicos y ecográficos, una puntuación  $\geq 5$  tiene una sensibilidad del 66% y especificidad del 81%.

La paciente mencionada, tuvo una puntuación de 5 en los criterios clínicos y de 2 puntos, en los criterios de ultrasonido, obteniendo un total de 7 puntos.

El tratamiento inicial de la PMR consiste en glucocorticoides, generalmente prednisona 12,5–25 mg/

día, con respuesta rápida en la mayoría, aunque el 20–27% no remite en 4–12 semanas. Tras la mejoría, se reduce la dosis gradualmente durante 9–12 meses, aunque algunos requieren dosis bajas ( $\leq 5$  mg/día) prolongadas o indefinidas. Puede usarse metilprednisona intramuscular como alternativa. En casos de recaídas o comorbilidades, el metotrexato actúa como ahorrador de glucocorticoides.<sup>7-8</sup> Debido a efectos adversos frecuentes (osteoporosis, hipertensión, cataratas, diabetes), se recomienda vigilancia y prevención. Es clave descartar neoplasias, especialmente con síndrome RS3PE, como en el caso presentado con nódulo pulmonar y bocio nodular, que requirió un manejo multidisciplinario.<sup>1,2</sup>

El Metotrexato se utiliza como ahorrador de glucocorticoides en pacientes con riesgo de recaídas o comorbilidades, mostrando en algunos estudios reducción de recaídas y dosis acumulada de corticoides, aunque con resultados variables y dosis inferiores a las habituales. Leflunomida y azatioprina han mostrado resultados preliminares prometedores, pero no se recomiendan como tratamiento inicial.<sup>4,5,8,9</sup>

Entre las terapias dirigidas, los anti-TNF no mostraron beneficios. En cambio, el tocilizumab (anti-IL-6R) ha demostrado eficacia en ensayos clínicos controlados, permitiendo una reducción más rápida de glucocorticoides y mayor tasa de remisión libre de esteroides.<sup>6</sup> La FDA aprobó en 2023 el uso de sarilumab para PMR resistente o en recaída. También se ha reportado beneficio preliminar con rituximab y tofacitinib, aunque se requieren más estudios para validar su uso.<sup>7,8,10,11</sup>

## CONCLUSIÓN

Presentamos un caso representativo de RS3PE asociado a PMR, con adecuada evolución clínica tras tratamiento con glucocorticoides y metotrexato. La exclusión de enfermedades malignas es esencial en el abordaje integral cuando la PMR tiene asociación con artritis periférica, como fue este caso. Este caso destaca la importancia del diagnóstico diferencial preciso y del trabajo en equipo en pacientes de edad avanzada con síntomas reumatológicos atípicos.

## REFERENCIAS

1. Espígol-Frigolé G, Dejaco C, Mackie SL, Salvarani C, Matteson EL, Cid MC. Polymyalgia rheumatica. *Lancet*. 2023 Oct 21;402(10411):1459-1472. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01310-7. Epub 2023 Oct 10. PMID: 37832573.
2. Florescu MM, Bobircă F, Florescu A, Pădureanu V, Bobircă A, Ciurea PL, Criveanu C, Florescu LM, Mușetescu AE. Polymyalgia rheumatica: An update (Review). *Exp Ther Med*. 2023 Oct 5;26(6):543. doi: 10.3892/etm.2023.12242. PMID: 37928511; PMCID: PMC10623218.
3. Harkins P, McCann L, Harrington R, Cowley S, Kane D, Conway R. Polymyalgia rheumatica - an up-to-date review on diagnosis and management. *Vessel Plus*. 2024;8:14. <http://dx.doi.org/10.20517/2574-1209.2023.137>
4. Lundberg IE, Sharma A, Turesson C, Mohammad AJ. An update on polymyalgia rheumatica. *J Intern Med*. 2022; 292: 717-732.
5. Mahmood SB, Nelson E, Padniewski J, Nasr R. Polymyalgia rheumatica: An updated review. *Cleve Clin J Med*. 2020 Aug 31;87(9):549-556. doi: 10.3949/ccjm.87a.20008. PMID: 32868305.
6. Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, Bachta A, Dejaco C, Duftner C, Jensen HS, Duhaut P, Poór G, Kaposi NP, Mandl P, Balint PV, Schmidt Z, Iagnocco A, Nannini C, Cantini F, Macchioni P, Pipitone N, Amo MD, Espígol-Frigolé G, Cid MC, Martínez-Taboada VM, Nordborg E, Direskeneli H, Aydin SZ, Ahmed K, Hazleman B, Silverman B, Pease C, Wakefield RJ, Luqmani R, Abril A, Michet CJ, Marcus R, Gonter NJ, Maz M, Carter RE, Crowson CS, Matteson EL. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2012 Apr;71(4):484-92. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200329. PMID: 22388996; PMCID: PMC3298664.
7. Dejaco C, Singh YP, Perel P, et al 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015;74:1799-1807.
8. Wendling D, Al Tabaa O, Chevet B, Fakhri O, Ghossan R, Hecquet S, Dernis E, Maheu E, Saraux A, Besson FL, Alegria GC, Cortet B, Fautrel B, Felten R, Morel J, Ottaviani S, Querellou-Lefranc S, Ramon A, Ruyssen-Witrand A, Seror R, Tournadre A, Foulquier N, Verlhac B, Verhoeven F, Devauchelle-Pensec V. Recommendations of the French Society of Rheumatology for the management in current practice of patients with polymyalgia rheumatica. *Joint Bone Spine*. 2024 Jul;91(4):105730. doi: 10.1016/j.jbspin.2024.105730. Epub 2024 Apr 5. PMID: 38583691.
9. Kawka L, Chevet B, Arnaud L, Becker G, Carvajal Alegria G, Felten R. The pipeline of immunomodulatory therapies in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: A systematic review of clinical trials. *Autoimmun Rev*. 2024 Jul-Aug;23(7-8):103590. doi: 10.1016/j.autrev.2024.103590. Epub 2024 Aug 7. PMID: 39122202.
10. van der Geest KSM, Treglia G, Glaudemans AWJM, Brouwer E, Jamar F, Slart RHJA, Gheysens O. Diagnostic value of [18F]FDG-PET/CT in polymyalgia rheumatica: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Jun;48(6):1876-1889. doi: 10.1007/s00259-020-05162-6. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33372248; PMCID: PMC8113217.
11. Hysa E, Bond M, Ehlers L, Camellino D, Falzon L, Dejaco C, Buttgereit F, Aletaha D, Kerschbaumer A. Evidence on treat to target strategies in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)*. 2024 Feb 1;63(2):285-297. doi: 10.1093/rheumatology/kead471. PMID: 37672017; PMCID: PMC10836985.

**REPORTE DE CASO CLÍNICO**

# Síndrome de DRESS secundario a sulfonamidas en adolescente de 14 años: Reporte de caso

Javier Emilio Tomala Haz, Bryan Josue Rivera Tigre

Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza  
Bustamante. Guayaquil, Ecuador

**DRESS syndrome secondary to sulfonamides in a 14-year-old adolescent: Case report**

**PALABRAS CLAVE**

*Reaccion Adversa; Exantema Generalizado; Linfadenopatía; Eosinofilia; Transaminasas*

**KEYWORDS**

*Adverse Reaction, Generalized Exanthem; Lymphadenopathy; Eosinophilia; Transaminases*

**CORRESPONDENCIA**

Dr. Javier Emilio Tomala Haz  
Servicio de Reumatología Pediátrica, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, Guayaquil, Ecuador  
xa\_tomhaz@hotmail.com

**CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

**RESUMEN**

El Síndrome Reacción de Sensibilidad a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) es una rara pero severa reacción adversa a medicamentos, caracterizada por exantema generalizado, afectación sistémica con fiebre, linfadenopatía, compromiso de órganos especialmente de hígado y alteraciones de laboratorio como eosinofilia e incremento de transaminasas. Presentamos el caso de un adolescente de 14 años tratado con sulfametoxazol por retinitis secundaria a toxoplasmosis, quien desarrollo exantema generalizado, síntomas sistémicos y alteraciones en resultados de laboratorio. El paciente reune criterios diagnósticos de la escala Regiscar para síndrome de DRESS y se inicio tratamiento con corticoesteroide endovenoso e inmunoglobulina humana endovenosa con respuesta favorable. Este caso remarca la importancia de considerar al síndrome de DRESS en pacientes pediátricos que desarrollan síntomas compatibles luego de iniciar tratamiento farmacológico, ya que su reconocimiento e intervención tempranas son esenciales para prevenir complicaciones graves.

**ABSTRACT**

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS Syndrome) is a rare but severe adverse drug reaction characterized by generalized exanthem, systemic symptoms such as fever and lymphadenopathy, and organ involvement most often affecting the liver along with laboratory findings of eosinophilia and elevated transaminases. We describe a 14-year-old patient treated with sulfamethoxazole for retinitis secondary to toxoplasmosis, who develop generalized exanthem, systemic manifesta-

tions, and abnormal laboratory results. The patient met RegiSCAR diagnostic criteria for DRESS Syndrome and was treated with intravenous corticosteroids and human intravenous immunoglobulin achieving clinical improvement. This case highlights the importance of considering DRESS Syndrome in pediatric patients who develop compatible symptoms after initiating pharmacologic therapy, as early recognition and intervention are essential to prevent serious complications.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome Reacción de Sensibilidad a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) es una reacción adversa medicamentosa severa, potencialmente mortal, caracterizada por exantema generalizado, fiebre, linfadenopatías y alteraciones hematológicas (eosinofilia y linfocitosis atípica).<sup>1,2</sup> Suele asociarse con afectación visceral, siendo el hígado el órgano más comprometido.<sup>3</sup> La mortalidad se ha estimado en torno al 10%, generalmente por hepatitis fulminante.<sup>4</sup> Los fármacos de alto riesgo incluyen anticonvulsivantes aromáticos, alopurinol, antituberculosos y, dentro de los antibióticos, las sulfonamidas (p. ej. sulfametoxazol y sulfadiazina).<sup>1,4</sup> En el contexto de coriorretinitis por toxoplasmosis, el tratamiento estándar cuenta con sulfametoxazol dentro del esquema; sin embargo, el sulfametoxazol puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad severas.

La fisiopatología del síndrome de DRESS es compleja e involucra mecanismos inmunológicos mediados por linfocitos T. Se postula que metabolitos reactivos de determinados fármacos actúan como haptenos, especialmente en el caso de sulfonamidas con grupos arilo-amino, cuya N-4-hidroxilación genera compuestos capaces de unirse covalentemente a proteínas.<sup>5</sup> Esta interacción desencadena una respuesta inmunitaria de tipo Th2, caracterizada por la liberación de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, que promueven la eosinofilia.<sup>1</sup> De forma característica, suele producirse la reactivación de virus herpes —particularmente HHV-6, CMV y EBV— semanas después del inicio del cuadro, lo que se asocia a exacerbaciones y recaídas.<sup>6</sup>

El diagnóstico se fundamenta en los criterios de RegiSCAR, que consideran manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio.<sup>2</sup> Es esencial diferenciar el síndrome de DRESS de otras causas de exantema febril, como infecciones virales, linfomas, síndrome de Ste-

vens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Kawasaki, entre otras. En el DRESS suelen predominar la eosinofilia y la afectación hepática, mientras que en el SSJ/NET se observa necrosis epidérmica extensa con compromiso de mucosas.<sup>7</sup>

## CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de adolescente masculino de 14 años de edad con cuadro clínico de 15 días de evolución quien debuta con dolor ocular por lo cual fue valorado por Oftalmólogo/Retinólogo quien diagnostica Retinitis secundaria a Toxoplasmosis e indica tratamiento con sulfametoxazol vía oral por 21 días.

Una semana después de haber iniciado tratamiento con sulfametoxazol el paciente presenta fiebre, malestar general y cefalea por lo que fue medicado con paracetamol sin mejoría razón por la cual es llevado a sala de Urgencias de un hospital de la localidad donde luego de su valoración clínica y resultados de laboratorio realizados se decide alta médica y tratamiento ambulatorio.

Una semana después, los síntomas sistémicos persistían y se evidenció un exantema maculopapular no vesicular, inicialmente localizado en el tórax y que posteriormente se extendió a extremidades superiores e inferiores. Ante esta progresión, el paciente acudió nuevamente al servicio de urgencias, donde fue hospitalizado durante cuatro días, sin observarse mejoría clínica con las medidas terapéuticas instauradas.

Posteriormente, fue trasladado al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel, donde, ante la sospecha de síndrome de Stevens-Johnson, recibió tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa (IVIG) a dosis total de 70 g. Fue admitido en sala de hospitalización y valorado por el servicio de Reumatología Pediátrica, que evidenció eritrodermia y prurito sin compromiso de mucosas. Estos hallazgos, en conjunto con los resultados de laboratorio y el antecedente de uso de sulfonamidas, orientaron el diagnóstico presuntivo de síndrome de DRESS.

En los estudios de laboratorio iniciales se evidenció leucocitosis de 25 490/ $\mu$ L, eosinofilia de  $2.45 \times 10^3$ / $\mu$ L (rango de referencia:  $0-0.5 \times 10^3$ / $\mu$ L), transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) de 90.12 U/L ( $0-50$  U/L) y transa-

minasa glutámico-pirúvica (TGP) de 311.90 U/L (0–50 U/L). La función renal y los niveles de complemento se encontraban dentro de parámetros normales (Tabla 1).

Con base en la historia clínica (aparición y evolución de los síntomas, antecedente de uso de sulfonamidas), los hallazgos del examen físico y los resultados de laboratorio (eosinofilia, elevación de transaminasas), y de acuerdo con los criterios diagnósticos propuestos, se estableció el diagnóstico de síndrome de DRESS. Se añadió al esquema terapéutico metilprednisolona intravenosa durante cinco días, observándose mejoría clínica con resolución progresiva del exantema.

## DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente pediátrico con síndrome de DRESS posterior a la administración de un antimicrobiano del grupo de las sulfonamidas, quien desarrolló una reacción adversa caracterizada por síntomas sistémicos (fiebre y manifestaciones cutáneas) y alteraciones de laboratorio características.

En la literatura médica se describe que el período de latencia del síndrome de DRESS suele oscilar entre 2 y 8 semanas; en el caso reportado, este intervalo fue de tres semanas tras la administración del fármaco implicado.<sup>6</sup> Sin embargo, en pacientes pediátricos, los casos asociados a antibióticos pueden manifestarse más precozmente, incluso antes de 15 días.<sup>1</sup> En adultos, los desencadenantes más frecuentes son los anticonvulsivantes y el alopurinol, mientras que en la población pediátrica predominan los anticonvulsivantes (50%) y los antibióticos (30%, incluyendo trimetoprima-sulfametoxazol).<sup>1,4,5</sup>

La fisiopatología del DRESS implica la formación de metabolitos sulfa-reactivos mediante N-4-hidroxilación (vía CYP2C9), que actúan como haptenos, especialmente en individuos con metabolismo lento por deficiencia de N-acetiltransferasa 2. Esto desencadena una respuesta inmunitaria mediada por células Th2, con liberación de quimioquinas (por ejemplo, TARC) que promueven la atracción de eosinófilos. Adicionalmente, la reactivación viral, particularmente por HHV-6, es frecuente y puede exacerbar el proceso inflamatorio.<sup>6</sup>

La severidad del DRESS radica en su potencial compromiso multiorgánico. El hígado es el órgano más afectado y, en casos graves, puede desarrollarse hepa-

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio realizados al paciente a su ingreso hospitalario.

| PARÁMETRO DE LABORATORIO | RESULTADO                  | RANGO       |
|--------------------------|----------------------------|-------------|
| Glóbulos blancos         | 25.49 10 <sup>3</sup> / μL | 4-10        |
| Monocitos %              | 0.0 %                      | 2-10        |
| Hematocrito              | 39.3 %                     | 45-55       |
| Hemoglobina              | 13.5 g/dL                  | 14.5 – 18-5 |
| Linfocitos %             | 40.0 %                     | 25-40       |
| Neutrófilos #            | 13.13 10 <sup>3</sup> / μL | 1.6 – 7     |
| Neutrófilos %            | 52.0 %                     | 55-65       |
| Plaquetas                | 254 10 <sup>3</sup> / μL   | 150-450     |
| Glóbulos rojos           | 5.20 10 <sup>6</sup> / μL  | 5-6.5       |
| Eosinófilos %            | 8.0 %                      | 0-5 – 5     |
| Basófilos %              | 0.0 %                      | 0-2         |
| Eosinófilos #            | 2.45 10 <sup>3</sup> / μL  | 0-0.5       |
| Basófilos #              | 0.00 10 <sup>3</sup> / μL  | 0-0.2       |
| TCO/ALT                  | 90.12 U/L                  | 0-50        |
| TGP/AST                  | 311.29 U/L                 | 0-50        |
| C3                       | 1.09 g/L                   | 0.9 – 1.8   |
| C4                       | 0.16 g/L                   | 0.1 – 0.4   |
| PCR                      | 0.9                        | 0-4         |



**Figura 1.** Eritrodermia generalizada en paciente con Síndrome de DRESS (Fuente: Autor).



**Figura 2.** Paciente con Síndrome de DRESS posterior a administración de IGIV + Pulsos con corticoides por 5 días (Foto: Autor)

titis fulminante; también se han descrito nefritis, neumonitis y carditis. La elevada mortalidad reportada (5–10%) justifica un abordaje terapéutico precoz y agresivo.<sup>8</sup> En la revisión de Meyer et al. de 71 casos, la morbilidad global fue del 13%, sin fallecimientos reportados en población pediátrica.<sup>8</sup> En el paciente presentado, la sospecha clínica temprana fue determinante para el inicio oportuno del tratamiento.

El diagnóstico diferencial incluye infecciones virales exantemáticas, enfermedades autoinmunes y reacciones de hipersensibilidad graves como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.<sup>7</sup> Los criterios diagnósticos de RegiSCAR, que presentan una sensibilidad del 81% y una especificidad del 95% (Tabla 2),<sup>9</sup> aunque originalmente validados en adultos, son aplicables también en población pediátrica<sup>10</sup> para confirmar el diagnóstico de síndrome de DRESS.

## TRATAMIENTO

El manejo principal del síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) consiste en la suspensión inmediata del fármaco sospechoso y, según la gravedad, la administración de corticosteroides sistémicos junto con medidas de soporte. En casos graves, puede ser necesaria la adición de inmuno-

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos RegiSCAR para síndrome DRESS.

| ÍTEM   | PRESENTE | AUSENTE |
|--|----------|---------|
| Fiebre > 38,5 °C   | 0        | -1      |
| Adenopatías (> 1 cm)   | 1        | 0       |
| Eosinofilia $\geq 700$ o $\geq 10\%$ / $\geq 1500$ o $\geq 20\%$ (leucopenia)  | 1        | 2 0     |
| Linfocitos atípicos  | 1        | 0       |
| Rash $\geq 50\%$ superficie corporal   | 1        | 0       |
| Rash sugerente ( $\geq 2$ de edema facial, púrpura o descamación)  | 1        | 0       |
| Biopsia de piel sugerente diagnóstico alternativo  | -1       | 0       |
| Compromiso de órganos internos: un órgano/2 o más  | 1        | 2 0     |
| Duración de la enfermedad > 15 días  | 0        | -2      |
| Estudio de causa alternativa: ( $\geq 3$ realizados y negativos), Hemocultivos, ANA, virus hepatitis, micoplasma, clamidia | 1        | 0       |
| <b>Puntaje total: &lt; 2 excluye, 2-3 posible, 4-5 probable, <math>\geq 6</math> definitivo.</b>                           |          |         |

globulina humana intravenosa (IVIG) u otros inmunosupresores; si existe reactivación viral, se puede considerar el uso de antivirales. Los corticosteroides sistémicos tienen como objetivo controlar la inflamación y prevenir el daño en órganos vitales, y su dosis y duración se ajustan de acuerdo con la severidad del cuadro.

En casos con manifestaciones graves o fallo orgánico, se recomienda considerar IVIG, a menudo en combinación con corticosteroides. Los antihistamínicos pueden emplearse como tratamiento sintomático para el control del prurito.

En el caso presentado, dada la severidad clínica, se administró inmunoglobulina humana intravenosa a dosis total de 70 g, en combinación con metilprednisolona intravenosa a dosis de 30 mg/kg (máximo 1 g/día), lo que condujo a la resolución completa del cuadro clínico.

En casos refractarios al tratamiento inicial, se ha propuesto el uso de fármacos inmunosupresores de segunda línea, como la ciclosporina, la cual se ha postulado como alternativa terapéutica comparable a los corticosteroides.<sup>11</sup> Un estudio multicéntrico retrospectivo apoya su utilización en DRESS grave, particularmente cuando los corticosteroides no generan respuesta favorable, están contraindicados o producen efectos adversos.<sup>11</sup>

En la edad pediátrica, las diferencias farmacocinéticas —como el mayor aclaramiento de algunos fármacos en comparación con el adulto— y la elevada frecuencia de infecciones virales, que pueden reactivarse tras la exposición a un medicamento, pueden modificar la presentación clínica, el curso y la gravedad del síndrome.<sup>10</sup>

Las guías de la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) y de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) enfatizan la vigilancia estrecha de los pacientes pediátricos en tratamiento con sulfonamidas, así como la educación a los padres sobre los signos tempranos de reacciones adversas a medicamentos. Además, en pacientes con antecedente de síndrome de DRESS, debe evitarse la reexposición al agente desencadenante.<sup>10</sup>

## CONCLUSIÓN

Este caso subraya la importancia de incluir el síndrome de DRESS en el diagnóstico diferencial de pacientes pediátricos que, tras recibir medicación —particularmente antimicrobianos, anticonvulsivantes o sulfonamidas—, desarrollan exantema generalizado o eritrodermia, fiebre, linfadenopatía y alteraciones de laboratorio como eosinofilia y elevación de transaminasas. La retirada inmediata del fármaco causal y el inicio precoz del tratamiento son fundamentales para prevenir complicaciones y lograr la resolución del cuadro. El uso temprano de corticosteroides intravenosos, solos o en combinación con inmunoglobulina humana intravenosa, debe considerarse de acuerdo con la gravedad clínica, evitando en todo caso la reexposición al medicamento desencadenante.

## REFERENCIAS

- Manieri E, Dondi A, Neri I, Lanari M. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in childhood: a narrative review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];10:1108345. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10421667/>
- Calle AM, Aguirre N, Camilo Ardila J, Cardona Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organization Journal* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];16:100673. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100673>
- Fatima M, Azimi SS, Ashwini S, Radhakrishna MH. Case Series on DRESS: An Unpredictable Adverse Drug Reaction. *Mediterr J Rheumatol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];34(2):245–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37654627/>
- Hindosh N, Kotala R, Nguyen K, Pintor A. Trimethoprim-Sulfamethoxazole-Induced Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Complicated by Acute Liver Failure. *Cureus* [Internet]. 2022 Oct 30 [cited 2025 Aug 2];14(10):e30852. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9705226/>
- Asyraf PA, Fauziyah Kusnadi I, Stefanus J, Khairinisa MA, Abdullah R. Clinical Manifestations and Genetic Influences in Sulfonamide-Induced Hypersensitivity. 2022 [cited 2025 Aug 2]; Available from: <https://doi.org/10.2147/DHPS.S347522>
- Chan LCE, Sultana R, Choo KJL, Yeo YW, Pang SM, Lee HY. Viral reactivation and clinical outcomes in Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS). *Sci Rep* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Aug 2];14(1):1–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-69054-7>
- Van Nguyen K, Van Vu Q, Tran MH, Nguyen HQ, Le CQ, Dang BCT, et al. Overlapping Stevens-Johnson Syndrome and DRESS Syndrome Caused by Phenobarbital: A Vietnamese Case Report. *Glob Pediatr Health* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Aug 2];10:2333794X231216556. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10699157/>
- Dagnon da Silva M, Domingues SM, Oluic S, Radovanovic M, Kodela P, Nordin T, et al. Renal Manifestations of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome: A Systematic Review of 71 Cases. *Journal of Clinical Medicine* 2023, Vol 12, Page 4576 [Internet]. 2023 Jul 10 [cited 2025 Aug 2];12(14):4576. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/14/4576/htm>
- Silva-Feistner M, Ortiz E, Rojas-Lechuga MJ, Muñoz D. Síndrome de sensibilidad a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos en pediatría: Caso clínico. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2017 [cited 2025 Aug 2];88(1):158–63. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_)

arttext&pid=S0370-41062017000100012&lng=es  
&nrm=iso&tlng=es

10. Kuyucu S, Blanca-Lopez N, Caubet JC, Moral L, Sousa-Pinto B, Topal OY, et al. Clinical diagnosis and management of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children: An EAACI position paper. *Pediatric Allergy and Immunology* [Internet]. 2025 Jul 1 [cited 2025 Aug 2];36(7):e70103. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12210004/>
11. Zita S, Broussard L, Hugh J, Newman S. Cyclosporine in the Treatment of Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome: Retrospective Cohort Study. *JMIR Dermatol* [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2];6:e41391. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10401189/>



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