

AUTOINMUNIDAD

ISSN: 2545-6032

DIRECTORES

Alfredo Arturi
Juan José Scali

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Damián Duarte Noes
Carlos Perandones

EDITORES DE ÁREA

Gabriel Aguilar
Paula Alba
Estrella Asayag
Cristina Battagliotti
Verónica Bellomio
Carlos M. Boccia
Jorge Correale
Entique Díaz Canton
Gabriel Magariños
Alejandro Nitsche
Daniel Piñeiro
Ariel Schlaen

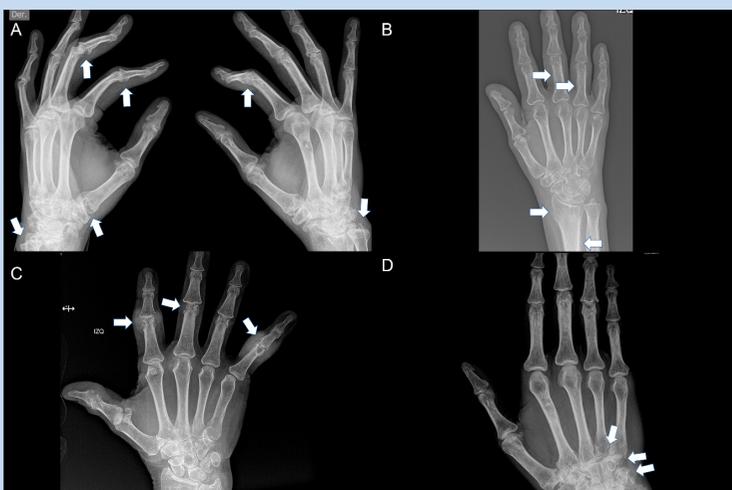
COMITÉ ASESOR EDITORIAL

Alberto Allievi
Antonio Catalán Pellet
Gustavo Citera
Horacio di Fonzo
Kumiko Eiguchi
Ricardo Galimberti
José A. Maldonado Cocco
Pablo Mannucci Walter
Marcelo Melero
Carlos Mosca
Domingo Palmero
Juan E. Perea
Eduardo A. Rodríguez
Enrique R. Soriano

DIRECTOR DE EDICIÓN

Guillermo Prado

Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Volumen 8 – Número 26 – Agosto 2023



Erosiones articulares

- 👉 Hospitalización en una cohorte de pacientes con miopatías inflamatorias: causas, desenlaces y factores de mal pronóstico
- 👉 Psoriasis pustulosa generalizada y enfermedad inflamatoria intestinal
- 👉 Psoriasis paradójica secundaria al tratamiento con antifactor de necrosis tumoral alfa
- 👉 Volviendo a las fuentes: radiografía convencional en el abordaje de las artropatías inflamatorias
- 👉 Una rara causa de invaginación intestinal



<https://autoinmunidad.wixsite.com/website>

AUTOINMUNIDAD

Índice

ISSN: 2545-6032 - Buenos Aires – Volumen 8 – Número 26 – Agosto 2023

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

- 23 Hospitalización en una cohorte de pacientes con miopatías inflamatorias: causas, desenlaces y factores de mal pronóstico**

Hospitalization in patients with inflammatory myopathies: causes, outcomes and poor prognostic factors

Fernando Arizpe, Máximo Cosentino, María V. Martire, Lucila García, Ana C. Costi, Mercedes García.

PSORIASIS

- 29. Psoriasis pustulosa generalizada y enfermedad inflamatoria intestinal. Caso clínico y revisión de la literatura**

Generalized pustular psoriasis and inflammatory bowel disease. Case report and review of literature

Ana P. Sánchez Stieb.

PSORIASIS

- 36. Psoriasis paradójica secundaria al tratamiento con antifactor de necrosis tumoral alfa. Comunicación de dos casos y revisión de la literatura**

Paradoxical psoriasis due to treatment with anti tumor necrosis factor alpha. Two case reports and literature review

María R. Oborski, Ana L. Montardit, María M. Lustia, Alejandro Sanz.

ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS

- 41. Volviendo a las fuentes: radiografía convencional en el abordaje de las artropatías inflamatorias**

Going back to the sources: conventional radiography in the approach of inflammatory arthropathies

Pablo Arango Guerra, Verónica Posada Velez, Andrés Chavarriaga Restrepo.

COLITIS EOSINOFÍLICA

- 51. Una rara causa de invaginación intestinal. A propósito de un caso**

A rare cause of intussusception. About a case

Patricia X. Solari, Ilse A. Behrends.

AUTOINMUNIDAD

Consejo Editorial

ISSN: 2545-6032

Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Volumen 8 – Número 26 – Agosto 2023

Directores

Alfredo S. Arturi

Doctor en Medicina (UNLP). Especialista Consultor en Reumatología. Profesor de Reumatología (UNLP). Maestro de la Reumatología Argentina SAR.

Juan J. Scali

Médico Reumatólogo / Osteólogo. Maestro de la Reumatología Argentina. Ex Jefe Unidad de Reumatología del H. G. A. C. G. Durand. Codirector del Curso Superior de Especialización de Reumatología. SAR-UBA. Facultad de Medicina de Buenos Aires.

ALERGIA E INMUNOPATOLOGÍA

Estrella Asayag

Especialista en Alergia e Inmunología. Jefa a Cargo Servicio de Alergia. Hospital Churrucú Visca. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología. Directora Curso de Especialistas Alergia e Inmunopatología S.A.A. e I.

Secretaría de Redacción

Ilse Behrends

Especialista en Pediatría, Alergia e Inmunología. Médica de Planta Servicio de Alergia Hospital Churrucú-Visca. Secretaria del Curso Superior de Alergia e Inmunopatología S.A.A. e I.

Lilian Psathakis

Especialista en Clínica Médica y Alergia e Inmunología. Médica de Planta Servicio de Alergia. Hospital Churrucú Visca. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología.

CARDIOLOGÍA

Daniel Piñeiro - Editor

Profesor de Medicina. Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina. Chair, Assembly of International Governors, American College of Cardiology

Secretaría de Redacción

Nicolás Gutiérrez de la Cárcova

Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires

DERMATOLOGÍA

Gabriel Magariños - Editor

Profesor Asociado de Dermatología. Universidad del Salvador. Dermatólogo a cargo del Área de Ensayos Clínicos Psoriasis/Medicina Interdisciplinaria. Dermatopatólogo del Hospital Británico de Buenos Aires.

Secretaría de Redacción

María Laura Galimberti

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Geraldina Rodríguez Rivello

Hospital Prof. Alejandro Posadas. El Palomar. Pcia. de Buenos Aires. Hospital San Juan de Dios. Ramos Mejía. Prov. de Buenos Aires.

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

Gabriel Aguilar - Editor

Médico Especialista en Diagnóstico por Imágenes. Jefe del Área de Imágenes Musculoesqueléticas. Centro Rossi. Buenos Aires.

Secretaría de Redacción

Fernanda Caillava

Médica Especialista en Diagnóstico por Imágenes. Subespecialista en Imágenes Musculoesqueléticas. Médica Staff del Área de Imágenes Musculoesqueléticas. Centro Rossi. Buenos Aires. Argentina

Secretarios de Redacción

Damián Duarte Noes

Jefe de Servicio de Reumatología. Hospital Británico de Buenos Aires.

Carlos E. Perandones

Doctor en Medicina. Universidad de Buenos Aires. Fellow del American College of Physician (FACP). Jefe de Reumatología FLENI. Jefe de Reumatología. Fundación Favalaro.

ENFERMEDADES

AUTOINMUNES SISTÉMICAS

Paula Alba - Editora

Médica especialista en Medicina Interna y Reumatología. Jefa de Servicio de Reumatología. Hospital Córdoba. Prof. Asociada de Reumatología, Cátedra de Semiología, FCM, UNC. Córdoba

Secretaría de Redacción

Carla Maldini

Médica especialista en Reumatología. Hospital Córdoba. Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba.

Cristina Battagliotti - Editora

Médica Reumatóloga. Jefa de Reumatología Hospital de Niños "Dr. Orlando Alassia" Santa Fe.

Secretaría de Redacción

Rosana Quintana

Centro Regional de Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas. Grupo Oroño(GO-CREAR). Rosario

Ana Laura Tolin

Servicio de Inmunología. Hospital Dr. Humberto Notti, Mendoza.

Verónica I. Bellomio - Editora

Jefa del Servicio de Reumatología. Directora de Residencia de Reumatología. Presidente del Comité Científico de la SAR. Hospital Agel C. Padilla. San Miguel de Tucumán. Tucumán.

Secretaría de Redacción

Ana Lucía Barbaglia

Médica Reumatóloga de Planta. Servicio de Reumatología. Instructora de la Residencia de Reumatología. Hospital Agel C. Padilla. Docente de la Facultad de Medicina de la UNT. San Miguel de Tucumán.

Alejandro Nitsche - Editor

Jefe de Reumatología. Hospital Alemán de Buenos Aires.

Secretaría de Redacción

Cristina Amitrano

Médica Especialista en Reumatología/Medicina Interna/Medicina Legal. Staff Hospital Alemán de Buenos Aires.

María Josefina Molina

Médica Especialista en Reumatología. Clínica A.M.E.B.P.B.A.

Edición

Director de Edición

Guillermo Prado

Arkhetypo, Arte en Comunicación.

Secretario de Edición

Tiago G. Prado

Arkhetypo, Arte en Comunicación.

NEUROINMUNOLOGÍA

Jorge Correale - Editor

Médico Neurólogo. Jefe de Neuroinmunología y Enfermedades Desmielinizantes. Fleni. Fellow Instituto Karolinska Estocolmo. Fellow Universidad del Sur de California, Los Angeles, USA. Vicepresidente del Comité Médico y Científico Federación Mundial de Esclerosis Múltiple. Miembro del Comité Internacional de Ensayos Clínicos en Esclerosis Múltiple.

Prof. Dr. Andrés María Villa - Editor

Jefe Sección Neuroinmunología. H. G. A. Dr. José María Ramos Mejía. Profesor Regular Adjunto de Neurología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Director Centro Argentino de Referencia en Neuroinmunología (CADENI). Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.

Secretaría de Redacción

Analisa Manin

Médica Neuróloga. Sección Neuroinmunología. H. G. A. Dr. José María Ramos Mejía. Miembro del Centro Argentino de Neuroinmunología (CADENI). Facultad de Medicina. UBA

OF TALMOLOGÍA

Ariel Schlaen - Editor

Médico Oftalmólogo. Subjefe de la Sección de Uveítis. Hospital de Clínicas José de San Martín. Jefe de la Sección de Uveítis. Hospital Universitario Austral.

Secretaría de Redacción

María de las Mercedes Frick

Médica Oftalmóloga. Hospital de Clínicas José de San Martín.

María M. López

Médica Oftalmóloga. Médica de planta de la Sección de Uveítis. Hospital de Clínicas José de San Martín.

Soledad Ormaechea

Médica Oftalmóloga. Hospital Universitario Austral. Fellowship de Uveítis en el Hospital de Clínicas José de San Martín.

AUTOINMUNIDAD

Consejo Editorial

ISSN: 2545-6032

Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Volumen 8 – Número 26 – Agosto 2023

Comité Asesor Editorial

Antonio Catalán Pellet. *Especialista en Clínica Médica, Reumatología y Medicina Legal. Jefe del Departamento de Medicina H.G.A. Bernardino Rivadavia. Director de la Carrera de la Especialidad en Reumatología-SAR. Profesor de Reumatología Pre-Grado Universidad del Salvador. Posgrado: Uba, Universidad del Salvador y UCA.*

Gustavo Citera. *Sección Reumatología, Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, CABA*

Horacio di Fonzo. *Profesor Regular Adjunto de Medicina. UBA. Profesor Adjunto a cargo de la 1era Cátedra de Medicina. Hospital de Clínicas. José de San Martín. UBA. Jefe de División. Departamento de Medicina. Hospital de Clínicas José de San Martín. UBA. Director de la Carrera de Especialista en Medicina Interna. Hospital de Clínicas. UBA*

Kumiko Eiguchi. *Médica Inmunóloga. Profesora Consulta de Bioquímica e Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad del Salvador.*

Ricardo Galimberti. *Profesor Titular de Dermatología. UBA. Ex Jefe del Servicio de Dermatología. Hospital Italiano de Buenos Aires.*

José A. Maldonado Cocco. *Doctor en Medicina. Profesor Consulta de Reumatología.*

Pablo Mannucci Walter. *Especialista en Inmunología y Reumatología. Coordinador Área Inmunología Hospital Alemán. Médico de Planta Clínica Médica H.G.A. Juan A. Fernández. Director Médico Centro Médico Aprilus. Presidente Sociedad Argentina de Alergia e Inmunopatología. Co-Director Curso Especialistas Alergia e Inmunología.*

Marcelo Melero. *Doctor en Medicina. Profesor Consulta Titular de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.*

Carlos Mosca. *Médico Consulta Honorario. Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz. Profesor Adjunto Consulta de Neumonología. UBA.*

Domingo Palermo. *Jefe División Neumotisiología. Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz. Profesor Titular Neumonología UBA y USAL*

Juan E. Perea. *Doctor de la UBA. Profesor Consulta Titular de Medicina. Facultad de Medicina. UBA.*

Eduardo A. Rodríguez. *Doctor en Medicina. Jefe de Dermatología del H.G.A. Dr. Juan A. Fernández. Profesor titular de Dermatología USAL-UCES.*

Enrique R. Soriano. *Jefe Sección Reumatología. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires.*

Comité Asesor Científico Local

Alberto Allievi. *Profesor Emérito de Medicina. Universidad del Salvador. Director Curso de Enfermedades Autoinmunes, SAR*

María T. Apaz. *Servicio de Reumatología. Clínica Reina Fabiola. Univ. Católica de Córdoba. Córdoba.*

Eleonora Bresan. *División de Reumatología del Hospital de Clínicas José de San Martín*

Emilio Buschiazzo. *Médico de Planta Reumatología. Hospital Señor del Milagro. Salta.*

Gustavo Casado. *Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital Militar Central. Director de la Carrera de Especialista en Reumatología. Facultad de Medicina. UBA. CABA.*

Luciana Casalla. *Reumatóloga. Hosp. Nacional A. Posadas. El Palomar. Buenos Aires.*

Santiago Catalán Pellet. *Reumatólogo. Hospital Municipal Rubén Miravalles. Lincoln.*

Federico Ceccato Garay. *Reumatólogo. Centro Médico Sur. Esperanza. Santa Fe.*

María A. Cusa. *Reumatóloga. Instituto Reumatológico Integral. San Fernando. Buenos Aires.*

Diana Dubinky. *Subjefa de Reumatología del Hospital de Clínicas José de San Martín. Coordinadora del Servicio de Reumatología. Sanatorio Güemes. CABA.*

Graciela Espada. *Jefa del Servicio de Reumatología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. CABA.*

Mercedes García. *Jefa de Servicio de Reumatología del HIGA San Martín de La Plata. La Plata.*

Ricardo Galimberti. *Profesor Titular de Dermatología de la Universidad de Buenos Aires y ex Jefe de Servicio de Dermatología del Hospital Italiano de Buenos Aires.*

Amelia Granel. *Reumatóloga. Unidad de Psoriasis y Artritis Psoriásica. Unidad de Transición de Reumatología Pediátrica a Adultos de la Pcia. de Buenos Aires. Hosp. San Roque. Gonnat.*

Julio Hofman. *Maestro de la Reumatología Argentina. Docente de la Carrera Médicos Especialistas en Reumatología. UBA. Ex jefe del Servicio de Reumatología HIGA San Martín. CABA.*

Margarita Landi. *Reumatóloga. Instituto de Rehabilitación Psico Física y Sanatorio Trinidad. CABA.*

Daniela Lobianco. *Jefa de Residentes de Cardiología del Hospital de Clínicas José de San Martín. FCM. UNLP.*

Marta Mamani. *Profesora de Medicina. Jefa Servicio Reumatología. H.G.A. Bernardino Rivadavia. CABA.*

María J. Molina. *Reumatóloga. Hosp. Central de San Isidro Dr. Melchor A. Posse. San Isidro.*

Fabiana Montoya. *Reumatóloga. H.G.A. J. M. Ramos Mejía. Subdirectora de la Carrera Médico Especialista*

en Reumatología. UBA. Sede H.G.A. J. M. Ramos Mejía. CABA.

Soledad Retamozo. *Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Córdoba. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (INICSA-UNC-CONICET).*

Adrián Salas. *Instituto Policlínico Gral. San Martín. La Plata.*

Verónica Saurit. *Reumatóloga. Hospital Privado de Córdoba. Córdoba.*

Marina Scolnik. *Reumatóloga. Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA.*

Anastasia Secco. *Reumatóloga. Servicio Reumatología. H.G.A. Bernardino Rivadavia. CABA.*

Fernando Sommerfleck. *Reumatólogo. Instituto de Rehabilitación Psicosfísica. CABA.*

Comité Asesor Científico Internacional

J.W.J. Bijlsma. *Professor of Rheumatology. President-elect of EULAR. Dept of Rheumatology & Clinical Immunology. University Medical Center Utrecht. Utrecht. Netherlands.*

Oswaldo Castañeda. *Expresidente de SIBOMM y de la Sociedad Peruana de Reumatología. Lima, Perú.*

Maurizio Cutolo. *Ex Presidente EULAR. Jefe de Departamento de Reumatología. Genova. Italia*

Claudio Galarza-Maldonado. *Unidad de Enfermedades Reumáticas y Autoinmunes. Centro de Lupus. Cuenca Ecuador.*

Gladys G. Leon Dorantes. *Médica Cirujana especializada en Dermatología. Directora de la Unidad de Investigación Clínica y Epidemiológica del Estado de Guerrero (UICyE) Secretaría de Salud, Guerrero.*

Vice-presidente de la Fundación Mexicana para la Dermatología (FMD). Presidente del Grupo Mexicano de Estudios de Psoriasis.

Dennis Mc Gonagle. *NIHR Leeds Musculoskeletal Biomedical Research Unit. Chapel Allerton Hospital, Leeds. Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds. UK.*

Iain Mc Innes. *Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medicine, Veterinary and Life Sciences University of Glasgow. Glasgow. Escocia. UK.*

Ricardo Romitti. *Departamento de Dermatología do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP). Brasil*

Georg Schett. *Departamento de Medicina Interna, Reumatología e Inmunología, Universidad de Erlangen-Nuremberg. Erlangen. Alemania.*

Shoenfeld Yehuda. *Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases. Sheba Medical Center. Tel-Aviv University. Israel.*

Moncef Zouali. *Inmunólogo, Director of Research Inserm & University Paris Diderot. Sorbone. Paris. Francia.*

Autoinmunidad se publica cuatro veces por año en los meses de Abril, Junio, Setiembre y Noviembre. R.N.P.I.: en trámite

De acuerdo a la Resolución 627/2007 MS y demás normas vigentes, se deja expresa constancia que la promoción de medicamentos de venta bajo receta se encuentra exclusivamente dirigida a los profesionales facultados para su prescripción.

Propietario: Guillermo Prado. Bahía Blanca 1456 - "2". 1407 CABA. República Argentina. Tel: +54 9 11 3172-2500. autoinmunidad@arkhetypo.com.ar.



Las opiniones expresadas y las declaraciones efectuadas en los artículos, editoriales u otro material contenido en esta publicación y firmados expresan exclusivamente la opinión de sus autores y no necesariamente la del Consejo Editorial y/o Propietario. No están avaladas por ellos ni constituyen la política oficial del Consejo Editorial ni del Propietario, los que no tienen obligación alguna respecto a las mismas. La publicación de un anuncio en esta revista no implica aprobación, garantía ni promoción del producto publicitado ni de su proveedor por parte del Comité de Redacción ni del Propietario. Ni el Comité de Redacción ni el Propietario asumen responsabilidad alguna por daños y/o perjuicios a personas o propiedades provocados por productos, negligencia o cualquier otro factor, causado por el uso o la aplicación de métodos, productos, instrucciones o ideas incluidos en el material aquí publicado. No se deberán llevar a cabo pruebas, tratamientos o procedimientos sugeridos a menos que, a juicio exclusivo e independiente del lector, su utilización sea apropiada y se justifique. Dado los rápidos avances de la ciencia médica, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos, tratamientos, terapias y dosis de medicamentos que puedan ser mencionados.

Naturaleza: Informe original

Área: Enfermedades autoinmunes sistémicas

Enfermedad autoinmune: Miopatía inflamatoria

Recibido 10/08/2023

Aceptado 29/08/2023

Hospitalización en una cohorte de pacientes con miopatías inflamatorias: causas, desenlaces y factores de mal pronóstico

Hospitalization in patients with inflammatory myopathies: causes, outcomes and poor prognostic factors

Fernando Arizpe¹, Máximo Cosentino², María V. Martire³, Lucila García⁴, Ana C. Costi⁵, Mercedes García⁶.

Resumen

Introducción: Las miopatías inflamatorias son enfermedades poco frecuentes que afectan a múltiples órganos y sistemas, con mal pronóstico y alta mortalidad hospitalaria.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, analítico. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años con miopatía inflamatoria, según criterios Bohan y Peter y/o ACR/EULAR 2017, que cursaron al menos una internación. Se definió como "desenlace desfavorable" al requerimiento de asistencia respiratoria mecánica, y/o de traslado a unidad de terapia intensiva o al fallecimiento del paciente. Se realizó un análisis bivariado y regresión logística binaria para identificar factores asociados a desenlace desfavorable.

Resultados: Se evaluaron 61 internaciones de 40 pacientes con miopatías inflamatorias. El 67,5 % de los pacientes eran de sexo femenino, con una edad media de 52,5 años (± 13). El 75 % tuvo diagnóstico de dermatomiositis. El motivo de internación más frecuente fue para estudio y diagnóstico (47,5 %), seguido por actividad de la enfermedad (31 %). La mediana de días de internación fue de 14 (Q1-Q3 8-30). En 34,4 % se observó desenlace desfavorable, quince internaciones (24,5 %) finalizaron en óbito. Luego del análisis de regresión logística binaria, las variables que se asociaron de manera independiente a un desenlace desfavorable fueron las infecciones severas (OR: 21,7; IC95 1,77 - 266; $p=0,016$) y el requerimiento de inmunoglobulina endovenosa (OR: 54,5; IC95 1,4 - 214; $p=0,033$).

Conclusiones: Las miopatías inflamatorias son enfermedades con alta morbimortalidad. En esta cohorte de pacientes hospitalizados encontramos un alto porcentaje de desenlace adverso. Las infecciones severas y el requerimiento de inmunoglobulina endovenosa fueron factores asociados al peor pronóstico.

Palabras clave: miopatías inflamatorias, dermatomiositis, internación, factores de mal pronóstico, infecciones, inmunoglobulina.

Abstract

Introduction: Inflammatory myopathies are rare diseases that affect multiple organs and systems, with poor prognosis and high in-hospital mortality.

Materials and methods: Retrospective, analytical study. Patients ≥ 18 years with IIM were included, according to Bohan and Peter or ACR / EULAR 2017 criteria, who were admitted in our hospital at least once. We consider "unfavorable outcome" if one of the following occurred: death, mechanical respiratory assistance and / or critical care unit requirement. Bivariate analysis and binary logistic regression was performed to identify unfavorable outcome associated factors.

Results: 61 hospitalizations of 40 patients with inflammatory myopathies were evaluated. 67.5% of the patients were female, with a mean age of 52.5 years (± 13). 75% had a diagnosis of dermatomyositis. The most frequent reason for admission was study and diagnosis (44.3%), followed by disease activity (31.1%). The median hospitalization days were 14 (Q1-Q3 8-30). Unfavorable outcome was observed in 34.4% admissions, fifteen of them (24.5%) ended in death; associated factors in binary logistic regression were serious infections (OR: 21.7; IC95 1.77 - 266; $p=0.016$) and the requirement of intravenous immunoglobulin (OR: 54.5; IC95 1.4 - 214; $p=0.033$).

Conclusion: Inflammatory myopathies are diseases with high morbidity and mortality rate. In this cohort of hospitalized patients, we find a high percentage of unfavorable outcome. Severe infections and the requirement for intravenous immunoglobulin were poor prognostic factors.

Key words: inflammatory myopathies, dermatomyositis, hospitalization, poor prognostic factors, infections.

Servicio de Reumatología.
Hospital Interzonal General
de Agudos San Martín. La Plata.
Prov. de Buenos Aires. Argentina
¹che.ferardav@gmail.com
²mxic_330@hotmail.com
³martirevictoria@gmail.com
⁴lucilagv96@gmail.com
⁵carocosti@hotmail.com
⁶mercedesgarcia16@gmail.com

Conflicto de intereses:
Los autores declaran no poseer
conflicto de intereses.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Fernando Arizpe
Diagonal 79 nro. 660 depto. 8A.
1900 La Plata. Prov. de Buenos Aires.
Argentina.
E mail: che.ferardav@gmail.com



INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias (MI) son un grupo heterogéneo poco frecuente de enfermedades autoinmunes que afectan principalmente al músculo produciendo debilidad progresiva, pudiendo comprometer múltiples órganos como piel, pulmón, articulaciones y corazón (1). Aunque aún no se han establecido criterios de clasificación universalmente aceptados, los seis tipos más reconocidos de MI son la dermatomiositis (DM), miopatía necrotizante inmunomediada (MNIM), síndrome de superposición (*overlap myositis*), síndrome antisintetasa (SAS), miositis por cuerpos de inclusión (MCI) y polimiositis (PM) (1-3).

Por su compromiso multiorgánico se presentan con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, algunas de las cuales pueden ser de gravedad, con una alta tasa de morbimortalidad y mal pronóstico intrahospitalario (4,5). Además, las infecciones que se presentan en estos pacientes, probablemente asociadas a la inmunosupresión que provoca tanto la propia enfermedad como los tratamientos instaurados, producen un aumento de la mortalidad (4-6). Por lo tanto, la comprensión de las características clínicas tempranas asociadas con un mal pronóstico tiene especial importancia para la práctica clínica. En relación a las causas de hospitalización y mortalidad, varios estudios han destacado como más frecuentes las infecciones severas, el compromiso pulmonar intersticial (EPI), las neoplasias y los eventos cardiovasculares (4,5,9,10).

El objetivo de este trabajo es describir las causas y características de las internaciones de pacientes con MI, y analizar los factores asociados al mal desenlace.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico y observacional en el servicio de Reumatología del Hospital Interzonal General de Agudos San Martín de la ciudad de La Plata, Provincia de Buenos Aires. Se revisaron historias clínicas de pacientes asistidos en el periodo comprendido entre el año 2003 y 2019. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital, siguiendo las recomendaciones de la declaración de Helsinki. Al tratarse de un estudio retrospectivo, el consentimiento informado no se consideró necesario.

Dentro de los criterios de inclusión los pacientes debían tener ≥ 18 años, cumplir los criterios de clasificación de MI según Bohan y Peter modificados y/o criterios ACR/EULAR 2017 y haber cursado al menos una internación en nuestro hospital. Se excluyeron aquellos pacientes con falta de datos necesarios para el análisis estadístico.

Definición de variables

Se consignaron datos sociodemográficos (sexo, edad, nacionalidad, escolaridad medida en años, ocupación y cobertura médica al momento de la internación), comorbilidades previas según guías NICE (7) (diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tabaquismo actual o pasado, dislipemia, insuficiencia renal crónica), tipo de MI (PM, DM, MNIM, MCI, síndrome de superposición) y tiempo de evolución (medida en meses). También se registraron las manifestaciones clínicas de la enfermedad al momento de la internación (compromiso cutáneo – eritema en heliotropo, pápulas o signo de Gottron, eritema en Chal o V, hipertrofia cuticular –, compromiso muscular – afectación proximal, músculos del cuello, presencia de disfagia –, compromiso pulmonar intersticial (EPI), hipertensión arterial pulmonar (HAP) estimada por ecocardiograma), datos referidos a la internación [motivo de internación, duración medida en días, lugar de internación – sala o unidad de terapia intensiva (UTI)], y desenlaces de la misma. Infección severa se definió como aquella que requirió ingreso hospitalario y/o antibióticos intravenosos. Se definió una internación con desenlace desfavorable si se registró durante la misma el requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM), traslado a UTI o la muerte del paciente. De registrarse más de una hospitalización por paciente, se evaluaron las características y desenlaces de cada una y se analizaron por separado posibles factores asociados a desenlace desfavorable sobre el total de las internaciones.

En relación a las determinaciones bioquímicas, se recolectaron datos de laboratorio general (hemograma, función renal, hepatograma, CPK, proteína C reactiva y eritrosedimentación) durante cada internación; y perfil inmunológico a lo largo de la enfermedad [anticuerpos antinucleares (ANA)], factor reumatoideo (FR), anti-DNA, anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-RNP, anti-Jo1 y otros anticuerpos específicos de miositis de estar disponibles.

Se detalló el tratamiento recibido durante cada internación y 6 meses previos a la misma: glucocorticoides (pulsos intravenosos, vía oral y dosis promedio), drogas inmunosupresoras (ciclofosfamida, metotrexato, leflunomida, micofenolato mofetilo, azatioprina, ciclosporina, rituximab, anti-TNF, abatacept), inmunoglobulina intravenosa y/o plasmaféresis.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva. Las variables continuas se presentaron como media y desvío estándar (DE) o mediana (me) y primer cuartil (Q1)-tercer cuartil (Q3) y se compararon mediante el *test* T de Student o el *test* de Mann Whitney. Las variables categóricas se expresaron como n y porcentaje (%) y se compararon por *test* de Chi2 o *test* exacto de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Posteriormente se llevó a cabo un modelo de regresión logística binaria para identificar posibles factores asociados

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

Características	n = 40 pacientes
Sexo femenino n (%)	27 (67,5)
Edad al diagnóstico m (DE)	52,5 (13)
Escolaridad (años) m (DE)	7,46 (2,5)
Obra social n (%)	20 (50)
Comorbilidades	
Neoplasia n (%)	7 (17,5)
Diabetes n (%)	4 (10)
Hipertensión arterial n (%)	7 (17,5)
Evento cardiovascular n (%)	4 (10)
Dislipemia n (%)	3 (7,5)
Tabaquismo n (%)	15 (37,5)
EPOC n (%)	1 (2,5)
Diagnóstico	
Dermatomiositis n (%)	30 (75)
Polimiositis n (%)	7 (17,5)
Miositis de superposición n (%)	2 (5)
MNIM n (%)	1 (2,5)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
MNIM: miopatía necrotizante inmunomediada.

a un desenlace desfavorable en la internación. Los datos fueron analizados con el programa SPSS versión 23.

Resultados

Se evaluaron 61 internaciones de 40 pacientes con MII. Once pacientes (27,5 %) tuvieron más de una hospitalización. El 67,5 % de los pacientes eran de sexo femenino (27/40), con una edad media de 52,5 años (DE 13), todos de nacionalidad argentina, con excepción un paciente de nacionalidad paraguaya. Diecisiete pacientes (42,5 %) tenían empleo formal, el 35 % (6/17) relacionado al comercio. La mitad de los pacientes de esta cohorte (20/40) tenían cobertura de seguridad social al momento de la internación, y la escolaridad media fue de 7,4 años (DE 2,5). Treinta pacientes (75 %) tuvieron diagnóstico de DM, siete (17,5 %) de PM, 2 (5 %) de miositis de superposición y solo un paciente (2,5 %) presentó MNIM (Tabla 1).

Siete de los 40 pacientes (17,5 %) tenían antecedente de una neoplasia al momento de la hospitalización (2 pulmón, 1 mama, 1 tiroides, 1 lengua, 1 vesícula, 1 linfoma), de los cuales 2 requirieron más de una internación. Cuatro (10 %) pacientes tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo II, siete (17,5 %) tenían hipertensión arterial, cuatro (10 %) tenía antecedente de evento cardiovascular y tres (7,5 %) tenían dislipemia, aunque solo un paciente recibía estatinas previo a la hospitalización. Quince (37,5 %) pacientes eran fumadores, mientras que sólo uno (2,5 %) tenía diagnóstico de EPOC (Tabla 1).

El motivo de internación más frecuente fue para estudio y diagnóstico (47,5 %), seguido de actividad de la enfermedad (31,1 %) e infección (11,4 %) (Figura 1). En 32 ca-

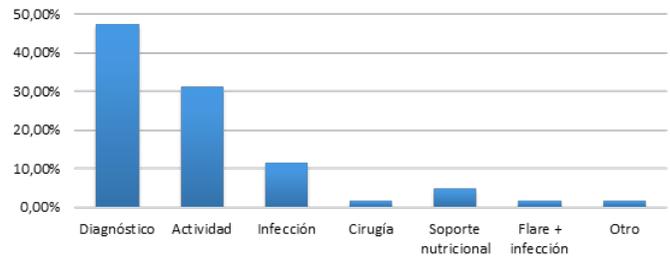


Figura 1. Motivos de internación

sos (52,5 %) ya tenían diagnóstico previo, siendo el promedio de tiempo entre el diagnóstico y la internación de 17,9 meses (DE 17,6). La mediana de días de internación fue de 14 (RIC 8-30). El 85,2 % se registró en sala de clínica médica, el 11,5 % en unidad de terapia intensiva y el 3,3 % en cirugía (Figura 1).

Treinta y tres pacientes (33/40, 82,5 %) en 48 internaciones (48/61, 78,6 %) presentaron actividad muscular; mientras que 29 pacientes (72,5 %) presentaron actividad cutánea en 41 internaciones (67,2 %). Veintinueve pacientes (72,5 %) tuvieron disfagia en 43 hospitalizaciones (70,5 %), y en 13 (32,5 %) se registró compromiso de los músculos del cuello en 15 ingresos (24,6 %). Ocho pacientes (20 %) presentaron EPI en 15 internaciones (24,6 %), siendo la neumonía intersticial no específica el patrón más frecuente (12/15, 80 %), y se encontró HAP en un solo paciente de esta cohorte (2,5 %). Se registró un tratamiento previo con corticoides en 31 internaciones (50,8 %) de 19 pacientes (47,5 %) y en 17 (27,8 %) de 10 pacientes (25 %) con metotrexato (Tabla 2). En 26 de las hospitalizaciones (42,6 %), diecinueve pacientes (47,5 %) presentaron una infección severa, de las cuales 17 (65,3 %) tuvieron un desenlace desfavorable.

En 21 de las 61 hospitalizaciones (34,4 %) se observó desenlace desfavorable en 17 pacientes, tres de ellos en más de una ocasión. Quince de las 21 internaciones (71,4 %) finalizaron en óbito (15/40 pacientes, 37,5 %), cuatro de los 11 pacientes (36,4 %) que registraron más de una hospitalización fallecieron, mientras que el 73,3 % de los pacientes que murieron lo hizo en su primera internación (11/15). En seis

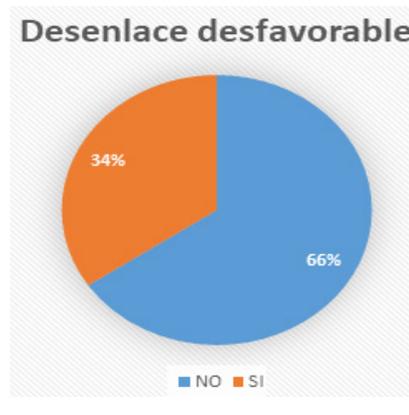


Figura 2. Desenlace desfavorable/alta hospitalaria sin UTI o ARM

de los 21 ingresos con desenlace adverso, los pacientes requirieron cuidados críticos y ARM (28,6 %) y posteriormente recibieron el alta hospitalaria; mientras que en las restantes 40 internaciones (65,6 %) se otorgó el alta hospitalaria sin requerimiento de UTI o ARM (Figura 2).

Tabla 2. Características clínicas durante la hospitalización

Características clínicas	n = 61 internaciones
Compromiso cutáneo n (%)	41 (67,2)
Compromiso muscular n (%)	48 (78,6)
Compromiso de músculos del cuello n (%)	15 (24,6)
Disfagia n (%)	43 (70,5)
EPI n (%)	15 (24,6)
HAP n (%)	1 (1,6)
Laboratorio	
Anemia n (%)	14 (22,9)
Trombocitopenia n (%)	10 (16,4)
CPK elevada n (%)	42 (68,8)
TGO elevada n (%)	36 (59)
TGP elevada n (%)	37 (60,6)
ERS elevada n (%)	32 (52,4)
PCR elevada n (%)	32 (52,4)
ANA + n (%)	41 (67,2)
Anti-Ro/SSA + n (%)	10 (16,3)
Anti-RNP + n (%)	5 (8,1)
Anti-Jo1 + n (%)	3 (4,9)
Tratamiento previo	
Estatinas n (%)	1 (1,6)
GC orales n (%)	31 (50,8)
Dosis de prednisona (mg) me (Q1-Q3)	20 (8 - 40)
Metotrexato n (%)	17 (27,8)
Tratamiento durante internación	
Pulsos GC n (%)	21 (34,4)
GC orales n (%)	52 (85,2)
Dosis de prednisona (mg) me (Q1-Q3)	30 (20 - 40)
Ciclofosfamida n (%)	4 (6,5)
Metotrexato n (%)	31 (50,8)
IgIV n (%)	16 (26,2)
Días de internación me (Q1-Q3)	14 (8 - 30)
Infecciones severas n (%)	26 (42,6)

EPI: enfermedad pulmonar intersticial. HAP: hipertensión arterial pulmonar. CPK: creatinquinasa. TGO: transaminasa glutámico oxalacética. TGP: transaminasa glutámico pirúvica. ERS: eritrosedimentación. PCR: proteína C reactiva. ANA: anticuerpos antinucleares. GC: glucocorticoides. IgIV: inmunoglobulina intravenosa.

Tabla 3. Análisis bivariado: características sociodemográficas y clínicas y asociación con desenlace desfavorable de la internación (variable dependiente)

Variables	Desenlace desfavorable SI (n = 21)	Desenlace desfavorable NO (n = 40)	p
Características sociodemográficas			
Sexo femenino (34) n (%)	9 (26,5%)	25 (73,5%)	0.14
Edad m (DE)	54,2 (± 13)	51,6 (± 13)	0.46
Escolaridad me (Q1-Q3)	6,5 (6-7)	6,5 (6-7)	0.95
Comorbilidades			
Neoplasia (10) n (%)	6 (60%)	4 (40%)	0.06
Diabetes (8) n (%)	2 (25%)	6 (75%)	0.70
Hipertensión (7) n (%)	4 (57,1%)	3 (42,9%)	0.22
Dislipemia (5) n (%)	2 (40%)	3 (60%)	0.99
Tabaquismo (26) n (%)	11 (45,8%)	15 (54,2%)	0.2

Tabla 3. Análisis bivariado: características sociodemográficas y clínicas y asociación con desenlace desfavorable de la internación (variable dependiente)

Variables	Desenlace desfavorable SI (n = 21)	Desenlace desfavorable NO (n = 40)	p
Características clínicas			
Diagnóstico DM (48) n (%)	16 (33,3%)	32 (66,7%)	0.73
Fiebre (9) n (%)	5 (55,6%)	4 (44,5%)	0.14
Compromiso cutáneo (41) n (%)	13 (31,7%)	28 (68,3%)	0.52
Compromiso muscular (48) n (%)	17 (35,4%)	31 (64,6%)	0.75
Compromiso proximal (42) n (%)	12 (28,6%)	30 (71,4%)	0.15
Músculos del cuello (15) n (%)	8 (53,3%)	7 (46,7%)	0.07
Disfagia (43) n (%)	15 (34,9%)	28 (65,1%)	0.9
EPI (15) n (%)	3 (20%)	12 (80%)	0.17
Laboratorio			
Anemia (14) n (%)	5 (35,7%)	9 (64,3%)	0.9
Leucocitosis (18) n (%)	7 (38,9%)	11 (61,1%)	0.63
Trombocitopenia (10) n (%)	9 (90%)	1 (10%)	<0,001
CPK elevada (42) n (%)	15 (35,7%)	27 (64,3)	0.99
TGO elevada (36) n (%)	16 (44,4%)	20 (55,6%)	0.07
TGP elevada (37) n (%)	12 (32,4%)	25 (68%)	0.55
ERS elevada (32) n (%)	11 (34,4%)	21 (65,6%)	0.75
PCR elevada (32) n (%)	9 (28,1%)	23 (71,9%)	0.72
ANA + (41) n (%)	14 (34,1%)	27 (65,9%)	0.93
Anti-Ro/SSA + (10) n (%)	3 (30%)	7 (70%)	0.84
Anti-RNP + (5) n (%)	1 (20%)	4 (80%)	0.99
Anti-Jo1 + (3) n (%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0.99
Tratamiento 6 meses previos			
Estatinas (1) n (%)	1 (100%)	0	0.34
GC orales (31) n (%)	6 (19,4%)	25 (80,6%)	0.012
Dosis prednisona (mg) me (Q1-Q3)	20 (8-40)	30 (20-40)	0.84
Metotrexato (17) n (%)	5 (29,4%)	12 (70,6%)	0.6
Ciclofosfamida (1) n (%)	1 (100%)	0	0.99
Biológicos (RTX) (1) n (%)	0	1 (100%)	0.46
Hidroxicloroquina (5) n (%)	0	5 (100%)	0.2
IgIV (1) n (%)	0	1 (100%)	0.47
Tratamiento durante internación			
Pulsos GC (21) n (%)	11 (52,4%)	10 (47,6%)	0.032
GC orales (52) n (%)	18 (34,6%)	34 (65,4%)	0.94
Dosis prednisona (mg) me (Q1-Q3)	15 (8-40)	30 (20-40)	0.06
Ciclofosfamida (4) n (%)	2 (50%)	2 (50%)	0.6
Metotrexato (31) n (%)	9 (29%)	22 (71%)	0.36
Ag. Biológico (RTX) (1) n (%)	0	1 (100%)	0.47
IgIV (16) n (%)	12 (75%)	4 (25%)	0.001
Días de internación m (DE)	34 (±24)	15 (±12,6)	0.001
Infecciones severas (26) n (%)	17 (65,4%)	9 (34,6%)	0.001

DM: dermatomiositis. EPI: enfermedad pulmonar intersticial. CPK: creatinquinasa. TGO: transaminasa glutámico oxalacética. TGP: transaminasa glutámico pirúvica. ERS: eritrosedimentación. PCR: proteína C reactiva. ANA: anticuerpos antinucleares. GC: glucocorticoides, RTX = rituximab. IgIV: inmunoglobulina intravenosa.

En el análisis bivariado, la presencia de trombocitopenia (42,8 % vs. 2,5 %; $p < 0,001$), la ausencia de tratamiento previo con corticoides orales (62,5 % vs. 28,5 %; $p = 0,012$), el tratamiento durante la internación con pulsos intravenosos de corticoides (52,3 % vs. 25 %; $p = 0,032$), la necesidad de utili-

zar inmunoglobulina intravenosa (57,1 % vs. 10 %; $p=0,001$), las infecciones severas (80,9 % vs. 22,5 %; $p=0,001$) y la mayor cantidad de días de internación (34 vs. 15 días; $p=0,001$) se asociaron de forma estadísticamente significativa a desenlace desfavorable (Tabla 3).

En el análisis multivariado, las variables que mantuvieron una asociación independiente a un desenlace adverso fueron las infecciones severas (OR: 21,7; IC 95 % 1,77–266; $p=0,016$) y el requerimiento de Inmunoglobulina intravenosa (OR: 54,5; IC 95 % 1,4–214; $p=0,033$) (Tabla 4).

Discusión

En este estudio monocéntrico de una cohorte de pacientes con MII que requirieron hospitalización encontramos un alto porcentaje de desenlace adverso. El 34,4 % de las 61 internaciones evaluadas requirió cuidados críticos, y 24,5 % finalizó en el óbito del paciente, con una mortalidad global de la cohorte de 37,5 % (15/40). Treinta de los cuarenta pacientes tenían diagnóstico de DM, y en la mayoría de las internaciones se constató compromiso miopático y cutáneo (78,6 % y 67,2 % respectivamente). Aunque el compromiso de músculos del cuello mostró una tendencia numérica ($p=0,07$) a desenlace adverso, ninguna manifestación clínica se asoció de forma significativa al mismo. Varios estudios alrededor del mundo han investigado factores de riesgo asociados a mal pronóstico y las causas más frecuentes de mortalidad en este grupo de patologías; la EPI y la presencia de malignidad demostraron ser factores de mal pronóstico (5). En nuestro estudio, la asociación con neoplasia mostró una tendencia numérica, aunque no significativa ($p=0,06$), a un desenlace desfavorable y la EPI tampoco se asoció a un peor pronóstico. Estudios previos revelaron otros factores de riesgo para PM/DM y otras miopatías inflamatorias, incluyendo el diagnóstico tardío, las infecciones severas, trombocitopenia, positividad de anticuerpos anti-sintetasa (ASA), compromiso cardíaco y diabetes (4–11). Hallazgos similares observamos en nuestro estudio, donde la presencia de trombocitopenia e infecciones se asociaron a desenlace adverso, aunque solo las infecciones severas mantuvieron dicha asociación en el análisis multivariado.

Tabla 4. Regresión logística binaria: factores independientes asociados a desenlace desfavorable

Variables	p	QR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Trombocitopenia	0.540	2.428	0.143	41.367
No uso de GC previo	0.152	0.214	0.026	1.765
Infecciones graves	0.016	21.723	1.772	266
Pulsos de GC	0.145	0.048	0.001	2.828
Inmunoglobulina IV	0.033	54.526	1.387	214
Días de internación	0.072	1.090	0.992	1.198

GC: glucocorticoides. IV: intravenosa

En un estudio reciente de un registro de pacientes hospitalizados en EE. UU. en el que se evaluó a pacientes con diagnóstico de DM o PM, se encontró que la causa más frecuente de internación fue para el diagnóstico reumatológico (22 %), seguido por causas cardiovasculares e infecciosas (12). En nuestra cohorte, el motivo de internación más frecuente fue similar: para estudio y diagnóstico (47,5 %), seguido de reactivación de la enfermedad (31,1 %). En aquel estudio además observaron que el diagnóstico que más se asoció a mortalidad intrahospitalaria fue el de infección (34 %), resultados similares a otros estudios en el que la causa principal de ingreso hospitalario y muerte fueron las infecciones, más frecuentemente respiratorias (4,5,10). En nuestro estudio, las infecciones severas junto con el requerimiento del uso de IgIV se asociaron a desenlace adverso de la internación.

A la fecha no existen estudios en la literatura que hayan descrito a la IgIV como factor de mal pronóstico en pacientes con MII. Este tratamiento sigue siendo una de las principales opciones terapéuticas en estos pacientes, además de los glucocorticoides y los agentes inmunosupresores, sobre todo en enfermedad severa y/o refractaria (13). Precisamente por esto último creemos que la asociación del uso de IgIV a un peor desenlace de la internación se debe principalmente al cuadro clínico severo, ya sea por actividad/refractoriedad de la enfermedad o infección concomitante, de los pacientes en los cuales se indicó esta medicación. El no uso previo de corticoides, es decir, pacientes naive de tratamiento, se asoció a desenlace adverso en el análisis bivariado; teniendo en cuenta que la mayoría de los ingresos fue para estudio y diagnóstico (47,5 %), podemos inferir que las MII pueden debutar con una enfermedad muy severa y tener pobre pronóstico desde la primera hospitalización; de hecho, la mayoría de las muertes de la cohorte se registraron en la misma (11/15, 73,3 %).

En Argentina se llevó a cabo un estudio descriptivo en 2018, en el cual se evaluó el requerimiento de hospitalización y sus causas en una cohorte histórica de pacientes con MII de un hospital de referencia (14). Se incluyeron 40 pacientes, de los cuales 18 (45 %) requirieron internación. De manera similar a nuestro estudio, el diagnóstico más frecuente fue DM (22/40) y el motivo de internación más frecuente fue para diagnóstico (7/18) seguido por debilidad muscular. Cuatro pacientes requirieron más de una internación, todos ellos presentaron eventos infecciosos y requirieron IgIV en algún momento de su enfermedad; hallazgos consistentes con lo observado en nuestro estudio, donde encontramos una alta tasa de infección intrahospitalaria y el uso de IgIV en pacientes más graves. El diseño del estudio fue descriptivo, por lo cual no se analizaron posibles factores de mal pronóstico.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, pueden existir sesgos relacionados con el diseño retrospectivo del estudio; no fue posible evaluar algunas características clínicas y causas de muerte debido a falta de datos. En segundo lugar, se trata de un estudio monocéntrico.

co y con un número pequeño de pacientes e internaciones, lo cual le confiere un bajo poder estadístico para hacer inferencias. Por esta misma razón no fue posible analizar si múltiples internaciones se asocian a peor pronóstico. El análisis fue realizado sobre el total de hospitalizaciones, evaluando las características de los pacientes y su desenlace en cada internación, por lo que se analizaron múltiples internaciones de un solo paciente en algunos casos. Tampoco fue posible evaluar el perfil de anticuerpos específicos de miositis, debido a que no estuvo disponible en la mayoría de los pacientes, teniendo en cuenta que la cohorte incluye pacientes desde el año 2003. Por último, no se registraron índices de actividad ni de daño. Como fortaleza, hasta donde sabemos este es el primer estudio en la

región que evalúa factores de mal pronóstico de pacientes con MII hospitalizados.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con diagnóstico de MII que requirieron de internación presentaron una alta tasa de desenlace desfavorable, resultando las infecciones severas y el requerimiento del uso de IgIV los factores asociados. Por ello destacamos la necesidad de reforzar las estrategias de prevención primaria de infecciones y un adecuado control de la actividad de la enfermedad para minimizar el riesgo de internación.

BIBLIOGRAFÍA

- Selva-O'Callaghan A, Pinal-Fernandez I, Trallero-Araguás E, Milisenda, JC, Grau-Junyent JM & Mammen AL (2018). Classification and management of adult inflammatory myopathies. *The Lancet Neurology*;17(9): 816–828.
- Acosta I et al. Miopatías inflamatorias idiopáticas: una mirada actualizada al diagnóstico y el manejo. *Rev. méd. Chile* [online]. 2019; 147(3):342-355.
- Senécal, J.-L., Raynauld, J.-P., & Troyanov, Y. (2017). Editorial: A New Classification of Adult Autoimmune Myositis. *Arthritis & Rheumatology*, 69(5), 878–884.)
- Murray, S. G., Schmajuk, G., Trupin, L., Lawson, E., Cascino, M., Barton, J., Yazdany, J. (2015). A Population-Based Study of Infection-Related Hospital Mortality in Patients With Dermatomyositis/Polymyositis. *Arthritis Care & Research*, 67(5), 673–680.
- Wu, C., Wang, Q., He, L., Yang, E., & Zeng, X. (2018). Hospitalization mortality and associated risk factors in patients with polymyositis and dermatomyositis: A retrospective case-control study. *PLOS ONE*, 13(2), e0192491. doi:10.1371/journal.pone.0192491.
- Woo, J.-H., Kim, Y. J., Kim, J. J., Choi, C.-B., Sung, Y.-K., Kim, T.-H., Yoo, D.-H. (2012). Mortality factors in idiopathic inflammatory myopathy: focusing on malignancy and interstitial lung disease. *Modern Rheumatology*, 23(3), 503–508.
- NICE. Multimorbidity: Clinical Assessment and Management. CG56, 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>.
- Airio, A., Kautiainen, H., & Hakala, M. (2006). Prognosis and mortality of polymyositis and dermatomyositis patients. *Clinical Rheumatology*, 25(2), 234–239.
- Yu, K.-H., Wu, Y.-J. J., Kuo, C.-F., See, L.-C., Shen, Y.-M., Chang, H.-C., Chen, I.-J. (2011). Survival analysis of patients with dermatomyositis and polymyositis. *Clinical Rheumatology*, 30(12), 1595–1601.
- Muhammed, H., Gupta, L., Zanwar, A. A., Misra, D. P., Lawrence, A., Agarwal, V., ... Misra, R. (2019). Infections Are Leading Cause of In-Hospital Mortality in Indian Patients With Inflammatory Myopathy. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 1.
- Nuño-Nuño, L., Joven, B. E., Carreira, P. E., Maldonado-Romero, V., Larrea-Grijalba, C., Cubas, I. L. López-Longo, F. J. (2017). Mortality and prognostic factors in idiopathic inflammatory myositis: a retrospective analysis of a large multicenter cohort of Spain. *Rheumatology International*, 37(11), 1853–1861.
- Pavon MR, Sanchez JE, Pescatore J, Edigin E, Richardson C, Manadan A. Reasons for Hospitalization and In-Hospital Mortality in Adults With Dermatomyositis and Polymyositis. *J Clin Rheumatol*. 2021 Jun 18.
- Ashton C, Paramalingam S, Stevenson B, Brusca A, Needham M. Idiopathic inflammatory myopathies: a review. *Intern Med J*. 2021 Jun;51(6):845-852.
- Perez N, Khoury M, Collado M, Gargiulo M, Suárez L, Gomez G. Hospitalizations in patients with inflammatory myopathies in a University Hospital. Poster 264, PANLAR congress 2018.

Naturaleza: Caso clínico

Área: Dermatología

Enfermedad autoinmune: Psoriasis

Recibido 20/07/2023

Aceptado 01/08/2023

Psoriasis pustulosa generalizada y enfermedad inflamatoria intestinal. Caso clínico y revisión de la literatura

Generalized pustular psoriasis and inflammatory bowel disease. Case report and review of literature

Ana Paula Sánchez Stieb.

Consultorios privados

Resumen

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica, crónica, que afecta aproximadamente al 2-4 % de la población mundial, con un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes. La forma pustulosa generalizada es un subtipo de psoriasis rara y severa, que puede llevar a la muerte del paciente y cuya lesión elemental son las pústulas estériles. En un alto porcentaje de casos la psoriasis se asocia a comorbilidades, entre ellas hipertensión arterial, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras. Se presenta un paciente con psoriasis pustulosa generalizada asociada a enfermedad inflamatoria intestinal.

Palabras clave: psoriasis, psoriasis pustulosa generalizada, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn.

Abstract

Psoriasis is a chronic, systemic inflammatory disease that affects approximately 2-4% of the world population, with a significant impact on the quality of life of patients. Generalized pustular psoriasis is a rare and severe subtype of psoriasis, which can lead to the death of the patient and whose elementary lesion is sterile pustules. Most of the time, psoriasis is associated with comorbidities, including high blood pressure, type 2 diabetes, cardiovascular disease and inflammatory bowel disease, among others. A patient with generalized pustular psoriasis associated with inflammatory bowel disease is presented.

Keywords: psoriasis, generalized pustular psoriasis, inflammatory bowel disease, Crohn's disease..

Conflicto de intereses:
La autora declara no poseer conflicto de intereses.

CORRESPONDENCIA:
Dra. Ana Paula Sánchez Stieb
25 de Mayo 252.
6400 Trenque Lauquen.
Prov. de Buenos Aires
anaps7@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica, crónica, de base genética, mediada inmunológicamente, que afecta aproximadamente al 2-4 % de la población mundial y presenta un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes, tanto a nivel físico, emocional y social (1,2,3).

La presentación clínica varía ampliamente, siendo la psoriasis en placas la forma más frecuente de observar (hasta el 90 % de los casos) (1). Otros subtipos son la psoriasis en gotas, psoriasis eritrodérmica, psoriasis invertida, artropatía psoriásica, psoriasis ungueal y psoriasis pustulosa. Esta última a veces puede poner en peligro la vida del paciente.

La mayoría de las veces, la psoriasis, se asocia a comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, uveítis, síndrome metabólico y enfermedad inflamatoria intestinal las cuales afectan negativamente la evolución de la enfermedad.

Se presenta un paciente con psoriasis pustulosa generalizada (PPG) asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 43 años. Con antecedentes de PPG, diagnosticada hace 5 años, en tratamiento con metotrexato 15 mg/semana y EII diagnosticada hace 3 años en tratamiento con mesalazina.

El paciente consulta por empeoramiento de lesiones de psoriasis a nivel inguinal. Al examen físico presentaba a nivel de pene, escroto y pubis con extensión a cara interna de ambos muslos, placa eritemato edematosa que deforma la anatomía local. Sobre la misma asientan múltiples fisuras y fístulas por las que drena secreción serosa. Además presentaba aisladas lesiones de psoriasis en placas en brazos y tronco.

Se le realizó una ecografía de partes blandas donde no se observaron colecciones, hallándose aumento del espesor y la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo. Estructuras ganglionares bilaterales de forma y tamaño conservado. Biopsia de piel que informó: capa córnea compacta con presencia de focos de hiperparaqueratosis. En dermis papilar leve infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos y aislados polimorfonucleares neutrófilos de disposición perivascular. A nivel de la dermis reticular media se identifica un grupo de histiocitos que se disponen esbozando un granuloma no necrotizante, con presencia de células gigantes multinucleadas. Dicho granuloma se halla rodeado por linfocitos y plasmocitos, los que se disponen rodeando vasos y anexos cutáneos. Con estos resultados se arriba al diagnóstico de psoriasis, enfermedad de Crohn extraintestinal y enfermedad de Crohn intestinal.

Se inicia tratamiento con adalimumab usando esquema de inducción para la enfermedad de Crohn (160 mg semana 0, seguidos de 80 mg semana 2 y luego mantenimiento con 40 mg/2 semanas subcutáneos). Presentó mejoría de lesiones de psoriasis y sintomatología intestinal, pero no hubo cambios en las lesiones genitales e inguinales, por lo que se decide aumentar dosis de adalimumab a 40 mg/semana. Luego de la tercera dosis el paciente evoluciona con múltiples placas eritematosas que en sectores confluyen formando lesiones de mayor tamaño sobre las cuales asientan múltiples pústulas.

Con el diagnóstico de PPG paradójico a adalimumab, se suspende el tratamiento, se interna al paciente y se decide junto con gastroenterología iniciar ustekinumab a dosis de enfermedad de Crohn (inducción EV de 390 mg a pasar en una hora, seguido de 90 mg subcutáneos cada 8 semanas). Hasta lograr la aprobación del tratamiento decidido conjuntamente, se inició meprednisona 40 mg/día en descenso asociado a metotrexato 15 mg/semana. Luego de 6 meses de tratamiento con ustekinumab, el paciente se encuentra sin lesiones en piel, no presenta sintomatología de enfermedad de Crohn intestinal y la endoscopía evidencia mejoría con respecto a las anteriores. Persistiendo al día de la fecha edema en pene.

DISCUSIÓN

La psoriasis pustulosa es una forma infrecuente de psoriasis, representa alrededor del 1 % de todos los tipos clínicos. Puede presentarse como una enfermedad localizada o con lesiones cutáneas generalizadas y extendidas. Las formas localizadas incluyen la psoriasis pustulosa palmo/plantar y la acrodermatitis continua de Hallopeau (ACH). Las formas generalizadas están representadas por la PPG psoriasis pustulosa del embarazo (PPE) y la psoriasis pustulosa juvenil o infantil (1,2).

La PPG fue descrita por primera vez en el año 1910 por Leopold von Zumbusch. Es una entidad rara, cuyas lesiones elementales son las pústulas estériles que asientan sobre una base de eritema difuso (2,4). Es la forma más severa de psoriasis pustulosa, caracterizándose por ser una enfermedad inflamatoria multisistémica, crónica, que puede llevar a la muerte del paciente (1).

Se estima que a nivel mundial afecta de 1 a 7 casos por millón de personas, pero estos datos son muy variables entre diferentes etnias y regiones geográficas (1,76 casos por millón en Francia a 180 casos por millón en Italia). La recopilación de datos es dificultosa por ser una enfermedad rara (5).

Se ha observado un predominio en el sexo femenino, y la edad media al momento del diagnóstico es de alrededor de los 50 años, aunque puede presentarse a cualquier edad desde la niñez hasta la vejez (2). La fisiopatología no se conoce claramente hasta el momento, aunque se ha iden-

tificado una predisposición genética que puede causar o contribuir a las diferentes variantes de psoriasis pustulosa, las cuales serían distintas a las observadas en la psoriasis en placas (5,6).

En estos últimos años se han identificado mutaciones en los genes IL36RN, CARD 14 y AP1S3, así como el gen MPO (5,7,8). La primera de las mutaciones (IL36RN) es la anomalía genética más frecuente, la segunda y la tercera se observa en menos del 10% de los pacientes. Estas mutaciones llevan a una respuesta inflamatoria exagerada y al reclutamiento de neutrófilos y macrófagos (1,9).

Mutación IL36RN

La familia de las IL-36 e IL-36 Ra son parte de la familia IL-1 y se expresan en diferentes células, entre ellas los queratinocitos. La unión de IL-36 con su receptor (IL-36R) estimula respuestas inflamatorias con liberación de quimioquinas que promueven la activación de neutrófilos, macrófagos, células dendríticas y linfocitos T. El gen IL-36RN codifica la proteína IL-36Ra, la cual suprime las respuestas inflamatorias generadas por IL-36. La mutación del IL36RN lleva a la unión defectuosa con la IL-36Ra con lo que queda liberada la cascada inflamatoria. En la psoriasis pustulosa generalizada se encontraron mutaciones (de pérdida de función) del gen IL36RN. Se demostró que dicha mutación se asocia a edades de inicio de la enfermedad más temprana, mayor riesgo de inflamación sistémica y con psoriasis pustulosa generalizada no asociadas a psoriasis vulgar en el mismo paciente (1,4,10).

Mutación CARD 14

Codifica una proteína adaptadora de queratinocitos. Está presente principalmente en pacientes con psoriasis pustulosa generalizada asociada a psoriasis vulgar y raramente en psoriasis pustulosa generalizada sola. Diferentes estudios demostraron que las mutaciones de ganancia de función del gen CARD14 están asociadas con la psoriasis, pero la relación entre el gen CARD14 y PPG aún no está claro.

Mutación APS3

Codifica una subunidad del adaptador complejo de proteína 1. Esta variante se encontró principalmente en individuos de origen europeo. Las mutaciones de pérdida de función del gen APS3 son relevantes en psoriasis pustulosa generalizada.

Mutación MPO

La deficiencia de MPO puede estar involucrada en la patogenia a través de la regulación de la actividad de las proteasas monocíticas y de neutrófilos y, a su vez, activando las señales proinflamatorias del IL-36 (8).

Clínicamente se caracteriza por brotes recurrentes de eritema intenso, doloroso y generalizado, sobre el que asientan

múltiples pústulas estériles, no foliculares, que pueden coalescer para formar lagos de pus. Las pústulas se secan y evolucionan a costras que se desprenden lentamente. La presencia de costras pueden considerarse evidencia de pústulas previas en los casos que no se han observado las mismas (2,6,7,11).

Se reconocen diferentes formas clínicas de PPG (2):

- ✎ Von Zumbusch: es la presentación más grave. Inicia rápidamente (7 días o menos) con pústulas generalizadas.
- ✎ Psoriasis pustulosa generalizada anular (Lapierre-Milloian): lesiones circinadas o anulares generalizadas con pústulas periféricas. Esta entidad se asocia con síntomas relativamente leves.
- ✎ Psoriasis pustulosa generalizada acral crónica: las lesiones inicialmente comienzan en zonas acrales para extenderse gradualmente hasta formar un brote generalizado.
- ✎ Psoriasis pustulosa generalizada mixta: asocia características de más de un subtipo antes descrito.

La afectación de mucosas también puede ocurrir y se manifiesta como queilitis, lengua geográfica o lengua fisurada y lesiones genitales.

El curso clínico es muy variable. Puede presentarse como una enfermedad recidivante con brotes recurrentes, sin la presencia de pústulas entre brotes o puede ser una enfermedad persistente con pústulas permanentes en el que también se presentan brotes de mayor gravedad. La recurrencia de un nuevo brote puede ocurrir años después del diagnóstico inicial o pueden ocurrir múltiples brotes en un mismo año. Estos varían en frecuencia, gravedad y duración entre pacientes e incluso la severidad de cada brote puede variar en un mismo individuo. (2,6)

Los brotes pueden aparecer sin una causa evidente o pueden ser desencadenados por ciertos factores, como: (8,9,12) la interrupción abrupta del tratamiento con corticoides sistémicos (es una de las causas más frecuentes), también la suspensión del metotrexato y ciclosporina, infecciones (*Streptococcus*, *Trichophyton rubrum*, Citomegalovirus, virus de Epstein Barr, virus de la varicela zoster e infecciones por Coronavirus 2019), embarazo, menstruación, estrés, hipocalcemia y vacunación o medicamentos utilizados para la psoriasis (fenómeno conocido como reacción paradójica).

La histopatología se caracteriza por la presencia de pústulas espongiiformes de Kogoj (acumulación de neutrófilos debajo del estrato córneo). Además se observan los hallazgos típicos de la psoriasis (6,9).

La naturaleza sistémica de esta enfermedad se refleja en las alteraciones del laboratorio que pueden ser (6,9): proteína C elevada, eritrosedimentación acelerada, leucocitosis con neutrofilia, alteraciones en la función hepática, altera-

Tabla 1. Criterios diagnósticos

Autor	Año	Criterios diagnósticos
Umezawa <i>et al</i>	2003	<ol style="list-style-type: none"> Síntomas sistémicos como fiebre y malestar general. Múltiples pústulas estériles aisladas en la piel eritematosa. Pústulas espongiformes de Kogoj. Niveles de anticuerpos antiestreptomicina O, IgG o IgA elevados, hipoproteinemia, hipocalcemia. Recurrencia de estos hallazgos clínicos e histológicos.
Navarini <i>et al</i> *	2017	<p>Pústulas epidérmicas primarias, estériles, macroscópicamente visibles en piel no acral</p> <p>Subclasificadores:</p> <ol style="list-style-type: none"> Con o sin inflamación sistémica. Con o sin psoriasis en placas. Recidivante (>1 episodio) o persistente (>3 meses).
Fujita <i>et al</i>	2018	<ol style="list-style-type: none"> Síntomas sistémicos como fiebre y fatiga. Rubor sistémico o extenso acompañado de múltiples pústulas estériles. Pústulas subcórneas neutrofilicas caracterizadas histopatológicamente por pústulas espongiformes de Kogoj. Recurrencia de estos hallazgos clínicos e histológicos. <p>Se puede hacer un diagnóstico definitivo en pacientes con las 4 características. Se sospecharía en aquellos con características 2 y 3.</p>

*Guía de consenso ERASPEN

ciones de los electrolitos (debido a la extensa descamación y disrupción de la barrera cutánea) e hipocalcemia.

Grupos de estudio europeos y japoneses han publicado un consenso de criterios diagnósticos para distinguir a la psoriasis pustulosa generalizada de otras enfermedades pustulosas. Estos criterios permitirían mejorar el diagnóstico y el tratamiento temprano (TABLA 1) (5,9).

Los pacientes con psoriasis pustulosa generalizada tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, uveítis, anormalidades en las enzimas

hepáticas, enfermedad isquémica cardiovascular y hepatitis B, como otras enfermedades inmunomediadas y depresión. Se ha propuesto que la asociación de la psoriasis con estas enfermedades puede explicarse por una inflamación sistémica de bajo grado, junto con factores genéticos y del estilo de vida (11).

Las complicaciones extracutáneas potencialmente mortales pueden ser secundarias a múltiples causas, entre ellas: infección bacteriana, sepsis, hipoalbuminemia, hipocalcemia, necrosis tubular renal con insuficiencia renal aguda, insuficiencia respiratoria y cardíaca, daño hepático y desnutrición (6,9,12). En el 50 % de los casos se requiere la hospitalización del paciente. Hay pocos datos acerca de la mortalidad de esta entidad pero oscila entre el 3 y el 16 %, según diferentes estudios. Es crucial identificar que pacientes presentan criterios de internación para instaurar un tratamiento rápido y así reducir la morbimortalidad (9). Si el tratamiento se instaura tempranamente el pronóstico es generalmente bueno.

Dado que es poco frecuente y los síntomas cutáneos y extracutáneos son heterogéneos, no hay medidas precisas para la evaluación clínica ni seguimiento en estos pacientes. Generalmente se utilizaba las mismas medidas que en la psoriasis en placas como PGA (evaluación global de médico) o PASI (índice de severidad y área de psoriasis), pero en éstas escalas no están contempladas las pústulas, lesión elemental en la psoriasis pustulosa. Por lo que se requieren medidas específicas para los pacientes con psoriasis pustulosa (13). Debido a esto se han modificado tanto la escala de PGA como el PASI, para evaluar específicamente la psoriasis pustulosa generalizada al reemplazar el componente de induración por un componente pustuloso: GPPGA (evaluación global del médico para la psoriasis pustulosa generalizada) y GPPASI (índice de severidad y área de psoriasis pustulosa generalizada) (TABLA 2 y 3) (5,8,14,15).

Aún hoy la psoriasis pustulosa generalizada representa un reto terapéutico. Al ser una entidad infrecuente, no se encuentran demasiadas publicaciones para su tratamiento ya que no hay estudios retrospectivos. Los datos disponibles se basan en recomendaciones y opinión de expertos. No

Tabla 2: GPPGA (PGA modificado)

Puntaje	0 (Claro)	1 (casi claro)	2 (leve)	3 (moderado)	4 (grave)
Eritema	Hiperpigmentación normal o postinflamatoria	Rosado tenue, difuso o ligeramente rojo	Luz roja	Rojo brillante	Rojo fuego intenso
Pústulas	Sin pústulas visibles	Pequeñas [pústulas discretas (no coalescentes)]	Pequeñas pústulas discretas agrupadas de densidad moderada	Pústulas de alta densidad con algo de coalescencia	Pústulas muy alta densidad con lagos pustulosos
Descamación	Sin descamación ni formación de costras	Descamación o formación de costras focales superficiales restringidas a la periferia de las lesiones	Escamas o costras predominantemente finas	Descamación o formación de costras moderadas que cubren la mayoría o todas las lesiones	Descamación severa o formación de costras que cubren la mayoría o todas las lesiones

Puntuación media compuesta = eritema + pústulas + descamación/3.

Tabla 3. GPPASI: índice de severidad y area de psoriasis pustulosa generalizada

	Cabeza	Tronco	Brazo	Piernas
1. Eritema	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2. Induración	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3. Escamas	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
4. Suma de 1 + 2 + 3				
5. Afectación	0 = nada 4 = 50 - 70 %	1 = menos 10 % 5 = 70 - 90 %	2 = 10 - 30 % 6 = 90 - 100 %	3 = 30 - 50 %
6. Anotación				
7. Fila 4 x fila 6				
8.	x 0.10	x 0.30	x 0.20	x 0.40
9. Fila 7 x fila 8				
GPPASI SCORE	= SUMA DE LA FILA 9			

Tratamiento biológico (5,12,16):

Anti-TNF alfa como infliximab, etanercept y adalimumab: el inicio de acción parece ser relativamente rápido en pacientes que recibieron infliximab, con eliminación de las pústulas en 1 a 3 días.

Anti IL-12/23 p40 como ustekinumab: neutraliza la IL-12 y la IL-23 mediante la unión de su cadena p40 común. Dado que la IL-23 juega un papel importante en la patogenia de la psoriasis pustulosa generalizada se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la misma.

Anti IL-17 como secukinumab, brodalumab e ixekizumab. Estos muestran una rápida resolución de los síntomas.

Anti IL-23 p19 como guselkumab y los nuevos agentes anti IL-1/IL-36 como el anakinra (antagonista del receptor IL-1), canakinumab (anti IL-1beta) y gevokinuman. Aunque estas terapias están aprobadas en Japón se desconoce su eficacia en el tratamiento de los

contamos con guías estandarizadas para su manejo, usándose generalmente las guías de psoriasis en placas (15).

Opciones

- Tanto los corticoides, el calcipotriol y el tacrolimus tópicos no se recomiendan en los brotes. Puede ser útil como adyuvante o mantenimiento (12).
- Tratamiento sistémico no biológico: estas opciones se han utilizado como primera línea, aunque la evidencia es limitada (5,8,12).
 - Acitretin oral: 0,75-1 mg/kg/día. Mantenimiento: 0,125-0,25 mg/kg/día que debe continuarse durante varios meses. El inicio de acción es relativamente lento y la administración está limitada por la teratogenicidad y la toxicidad.
 - Ciclosporina oral: 3-5 mg/kg/día; si la respuesta es adecuada se puede disminuir a 0,5 mg/kg cada 2 semanas. Teniendo en cuenta las características de la enfermedad, el rápido inicio de acción de esta droga la convierten en la opción más adecuada.
 - Metotrexato oral: IM o IV; 5 a 15 mg/semana. Inicio de acción lento.
 - Corticoides sistémicos: se pueden considerar cuando las opciones anteriores no se encuentran disponibles, deben administrarse con todos los recaudos e ir disminuyendo gradualmente su dosis para evitar un nuevo brote.
- Fototerapia con UVA más psoraleno es una opción terapéutica en algunos casos como tratamiento de segunda línea.

brotes agudos y la evidencia clínica que respalda su uso es escasa.

- Spesolimab: recientemente ha sido aprobado en EE.UU. y Japón para el tratamiento de los brotes de PPG en adultos. Actúa inhibiendo al receptor de la IL-36. Una dosis única intravenosa de 10 mg/kg se asoció con una eliminación rápida (en 1 semana) de las lesiones. Se vio que tanto pacientes con la mutación IL-36R como los que no la tienen mejoran. Esto demuestra que la vía de la IL-36 juega un rol importante en la patogénesis de los pacientes con PP presenten o no dicha mutación (12).
- Imdsolimab (ANB019): es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor IL-36, aun en desarrollo; con resultados positivos en ensayos en fase II (12).

ASOCIACIÓN ENTRE PSORIASIS Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Tanto la psoriasis como la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) son entidades inflamatorias crónicas que cursan con brotes y remisiones. Ambas inician generalmente alrededor de los 15 a 30 años, aunque lo pueden hacer a cualquier edad, teniendo un curso más agresivo en aquellos con un inicio en la edad pediátrica (17).

A pesar que la psoriasis y la enfermedad inflamatoria intestinal son enfermedades clínicamente distintas, se observan juntas con más frecuencia de lo esperado por casualidad (14,18). Durante mucho tiempo, esta asociación ha sido investigada mediante estudios epidemiológicos (20).

Uno de los trabajos más recientes sobre la asociación epidemiológica entre enfermedad inflamatoria intestinal y psoriasis, realizado en 12.502 pacientes psoriásicos y 24.287 controles, demostró que la prevalencia de colitis ulcerosa fue significativamente mayor en pacientes con psoriasis en comparación con los del grupo control, respectivamente 0,5 % y 0,3 %. También la prevalencia de enfermedad de Crohn fue mayor en pacientes con psoriasis en comparación con los del grupo control, 0,5 % y 0,2 % respectivamente (17,19,20).

Tanto la piel como el intestino son barrera y conexión entre el interior y el exterior del cuerpo. Esto explica porque, en estos niveles, los procesos inmunitarios juegan un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis y en el mantenimiento de los procesos patológicos (20). La permeabilidad aberrante de la piel y el intestino facilita la interacción entre los patógenos, incluidos los antígenos de una microbiota intestinal alterada, los receptores tipo *toll* y los receptores tipo NOD, ubicados en las células dendríticas y proinflamatorias (17).

A partir de la década de 1990 se han comenzado a estudiar los factores genéticos e inmunológicos compartidos por ambas enfermedades.

Hasta el momento se han identificado ocho loci de susceptibilidad genética compartidos entre la psoriasis y la Enfermedad inflamatoria intestinal, aunque los genes involucrados y los polimorfismos para cada enfermedad pueden variar dentro del mismo locus (17,18).

Además de la concordancia genética, también se han descrito patrones fisiopatológicos superpuestos, que involucran tanto al sistema inmune innato como al adaptativo. En ambas condiciones, el TNF- α y la IL-23 parecen tener un papel importante en la promoción de la inflamación, mientras que

los roles de otros mediadores inflamatorios como la IL-17 y la IL-22 difieren en la psoriasis y la enfermedad inflamatoria intestinal, lo que también se refleja en la respuesta a tratamientos dirigidos (11,18,21).

Actualmente se describe a la patogénesis de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal como una respuesta inmune aberrante contra la microbiota intestinal en un huésped genéticamente susceptible después de desencadenantes ambientales (a menudo aún no identificados). De manera similar, en la psoriasis, la predisposición genética asociada a factores ambientales conduce a una activación inmune anormal en la piel (11). El uso de fármacos biológicos comunes confirma estos hallazgos y promueve la investigación en esta área (20,21).

CONCLUSIÓN

La psoriasis pustulosa generalizada es una enfermedad inflamatoria multisistémica severa y crónica, que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes. Esta entidad puede llevar a la muerte del paciente, por lo que es muy importante que el dermatólogo reconozca esta patología rápidamente para instaurar un tratamiento precoz.

Los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad inflamatoria intestinal. La comprensión actual de los vínculos clínicos y moleculares entre estas dos enfermedades, como la superposición de fármacos para su tratamiento ha impulsado el intercambio de conocimientos entre especialistas y la toma de conductas en conjunto.

Se destaca en el caso presentado, la dificultad terapéutica, ya que resultó un desafío mejorar en forma conjunta ambas patologías, tarea casi imposible si no se establecen estrategias terapéuticas conjuntas con gastroenterología.

BIBLIOGRAFÍA

- Uppala R, Tsoi LC, Harms PW, Wang B, Bill AC, Maverakis E, Michèle Kahlenberg J, Ward NL, Gudjonsson JE. "Autoinflammatory psoriasis"-genetics and biology of pustular psoriasis. *Cell Mol Immunol* 2021. Feb; 18(2):307-317. doi: 10.1038/s41423-020-0519-3. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32814870; PMCID: PMC8027616.
- Rivera-Díaz R, Daudén E, Carrascosa JM, Cueva P, Puig L. Generalized Pustular Psoriasis: A Review on Clinical Characteristics, Diagnosis, and Treatment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023 Mar;13(3):673-688. doi: 10.1007/s13555-022-00881-0. Epub 2021 Jan 13. PMID: 36635445; PMCID: PMC9836924.
- Consenso Nacional de Psoriasis. Guía de tratamiento. Actualización 2022. Publicación de la Sociedad Argentina de dermatología.
- Goederham MJ, Van Voorhees AS, Lebwohl MG. An update on generalized pustular psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019 Sep;15(9):907-919. doi: 10.1080/1744666X.2019.1648209
- Komine M, Morita A. Generalized pustular psoriasis: current management status and unmet medical needs in Japan. *Expert Rev Immunol*. 2021 Sep;17(9):1015-1027. doi: 10.1080/1744666X.2021.1961580. Epub 2021 Aug 17. PMID: 34402355.
- Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Clarey D, Liao W, Wu JJ. Generalized Pustular Psoriasis: A Review of the Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Cutis*, 2022 Aug;110(2 Suppl):19-25. doi: 10.12788/cutis.0579. PMID: 36219603.
- Takeichi T, Akiyama M. Generalized Pustular psoriasis: Clinical Management and Update on Autoinflammatory Aspects. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Apr; 21(2):227-236. doi: 10.1007/s40257-019-00492-0
- Kokolakis G, Mobner R, Mrowietz U, Navarini AA, Pinter A, Schakel K, Staubach P, Sticherling M, Thaci D, Wilsman-Theis D. Generalized pustular psoriasis: overview of the status quo and results of a panel discussion. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022 Jun;20(6):753-771. doi: 10.1111/ddg.14764. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674482.
- Ly K, Beck KM, Smith MP, Thibodeaux Q, Bhutani T. Diagnosis and screening of patients with generalized pustular psoriasis. *Psoriasis (Auckl)*. 2019 Jun 20;9:37-42. doi: 10.2147/PTT.S181808. PMID: 31417859; PMCID: PMC6592018.
- Liu ZJ, Tian YT, Shi BY, Zhou Y, Jia XS. Association between mutation of interleukin 36 receptor antagonist and generalized pustular psoriasis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Nov 6;99(45):e23068. doi: 10.1097/MD.00000000000023068. PMID: 33157966; PMCID: PMC7647532.
- Hedin CRH, Sonkoly E, Eberhardson M, Stahle M. Inflammatory bowel disease and psoriasis: modernizing the multidisciplinary approach. *J In-ter Med*. 2021 Aug;290(2):257-278. doi: 10.1111/joim.13282. Epub 2021 May 4. PMID: 33942408.
- Krueger J, Puig L, Thaci D. Treatment Options and Goals for Patients with Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Jan;23(Suppl 1):51-64. doi: 10.1007/s40257-021-00658-9. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35061230; PMCID: PMC8801408.
- Burden AD, Choon SE, Gottlieb AB, Navarini AA, Warren RB. Clinical Disease Measures in Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Jan;23(Suppl 1):39-50. doi: 10.1007/s40257-021-00653-0. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35061231; PMCID: PMC8801406.
- Eppinga H, Poortinga S, Thio HB, Nijsten TEC, Nuij VJAA, van der Woude CJ, Vodegel RM, Fuhler GM, Peppelenbosch MP. Prevalence and Phenotype of Concurrent Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Oct;23(10):1783-1789. doi: 10.1097/MIB.0000000000001169. PMID: 28617755
- Burden AD, Bissonnette R, Lebwohl MG, Gloede T, Anatchkova M, Budhiarso I, Hu N, Thoma Christian, Skalicky AM, Bachelez H. Psychometric validation of the generalized pustular psoriasis physician global assessment (GPPGA) and generalized pustular psoriasis area and severity index (GPPASI). *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2023;00:1-9. doi: 10.1111/jdv.18999.
- Falco-Aizpurua LA, Martín-García RF, Carrasquillo OY, Nevares-Pomales OW, Sánchez-Flores X, Lorenzo-Ríos D. Biological therapy for pustular psoriasis: a systematic review. *Int J of Dermatol*. 2020 Mar;59(3):284-296. doi: 10.1111/ijd.14671. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31612467.
- Alinaghi F, Tekin HG, Burisch J, Wu JJ, Thyssen JP, Egeberg A. Global prevalence and bidirectional association between psoriasis and inflammatory bowel disease. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020 Mar 13;14(3): 351-360. Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjz152. PMID:31504363.
- Ellinghaus D, Ellinghaus E, Nair RP, et al. Combined analysis of genome-wide association studies for Crohn disease and psoriasis identifies seven shared susceptibility loci. *Am J Hum Genet* 2012; 90: 636– 47.
- Egeberg A, Thyssen JP, Burisch J, Colombel JF. Incidence and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Patients with Psoriasis - A Nationwide 20 Year Cohort Study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019;139, 316-323. doi: 10.1016/j.jid.2018.07.029
- Skroza N, Proietti I, Pampena R, et al. Correlations between psoriasis and inflammatory bowel diseases. *Biomed Res Int* 2013; 2013:983902.
- Cottone M., Sapienza, C., Macaluso, FS y Cannizzaro, M. (2019) Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*. 2019;37(6):451-457. doi: 10.1159/000500116. Epub 2019 May 10. PMID: 31079092.

Naturaleza: Informe de caso y revisión de la literatura

Área: Dermatología

Enfermedad autoinmune: Psoriasis

Recibido 04/07/2023

Aceptado 12/07/2023

Psoriasis paradójica secundaria al tratamiento con antifactor de necrosis tumoral alfa. Comunicación de dos casos y revisión de la literatura

*Paradoxical psoriasis due to treatment with anti tumor necrosis factor alpha.
Two case reports and literature review*

María R. Oborski¹, Ana L. Montardit², María M. Lustia³, Alejandro Sanz⁴.

Resumen

Los anticuerpos antifactor de necrosis tumoral alfa se utilizan con éxito en el tratamiento de múltiples patologías inflamatorias como psoriasis, artritis reumatoidea y enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, en ocasiones, de forma paradójica, su administración puede desencadenar la aparición de lesiones de psoriasis en pacientes sin antecedentes de esta enfermedad. Se presentan dos pacientes de sexo femenino, una con antecedentes de artritis reumatoidea y otra con enfermedad de Crohn que se encontraban en tratamiento con adalimumab. Ambas evolucionaron con lesiones de psoriasis, que remitieron luego de la suspensión del antifactor de necrosis tumoral alfa.

Palabras clave: psoriasis, psoriasis paradójica, adalimumab, artritis reumatoidea, enfermedad inflamatoria intestinal, antifactor de necrosis tumoral alfa.

Abstract

Anti-TNF alfa agents have been used to treat patients affected by multiple inflammatory diseases such as psoriasis, rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease. However, paradoxically, anti-TNF alfa agents may trigger the appearance of psoriatic lesions in patients with no history of this disease. We present two female patients, one with a history of rheumatoid arthritis and the other with Crohn's disease, who developed paradoxical psoriasis due to the use of adalimumab. The condition remitted when the anti-TNF alfa was suspended.

Keywords: psoriasis, paradoxical psoriasis, adalimumab, rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, anti-TNF alfa.

¹Diplomada en Psoriasis UCES-SAD. Médica de Planta. Sección Psoriasis. Hospital Churruca-Visca. reoborski@hotmail.com

²Diplomada en Psoriasis UCES-SAD. Médica de Planta. Sección Psoriasis. Hospital Churruca-Visca. analuciamontardit@gmail.com

³Médica Dermatóloga. Diplomada en Psoriasis UCES-SAD. Miembro del Comité Asesor de la Fundación Epsor. Consultora Sección Psoriasis Hospital Churruca-Visca. marcela.lustia@gmail.com

⁴Médico Dermatólogo. Médico de Planta Hospital Churruca-Visca. asanz7@hotmail.com

Conflicto de intereses:
Los autores no poseen ningún conflicto de interés.

CORRESPONDENCIA:

Dra. María R Oborski.
República Árabe Siria 3233 6b
1425 Buenos Aires. Argentina
reoborski@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, multifactorial que afecta al 3 % de la población mundial. Aproximadamente un tercio de estos pacientes presentan formas moderadas o severas. Dentro de los tratamientos aprobados para este subgrupo de pacientes se encuentran los anti-TNF alfa. Esta familia de drogas se utiliza también, para el tratamiento de múltiples patologías como la artritis reumatoidea (AR), la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la hidrosadenitis supurativa (HS) y las espondiloartropatías seronegativas. Paradójicamente, a pesar de ser un excelente recurso para pacientes con psoriasis severa, en algunos casos pueden inducir reacciones psoriasiformes o exacerbar una psoriasis preexistente. Se describe en un 2 a 5 % de pacientes que usan anti-TNF, siendo en enfermedad de Crohn (EC) y AR donde mayormente se evidencia. Clínicamente puede presentarse como una psoriasis pustulosa palmoplantar, psoriasis en placas, en gotas o invertida. El mecanismo fisiopatogénico no se conoce con certeza, pero parece estar relacionado con un aumento de IFN-alfa secundario al bloqueo de TNF-alfa.

Presentamos dos pacientes que desarrollaron lesiones de psoriasis paradójica secundaria al uso de adalimumab y su evolución luego de la suspensión del tratamiento. Nos parece relevante comentar nuestra experiencia, conocer las probables interurrencias de estos fármacos y resaltar la importancia del manejo multidisciplinario en estos pacientes.

CASOS CLINICOS

Caso clínico 1

Paciente mujer de 57 años de edad, ex tabaquista, con antecedentes de EC diagnosticada en 2017, en seguimiento por el servicio de gastroenterología de este hospital, que realizó tratamiento con azatioprina, y por progresión de su enfermedad comenzó a recibir adalimumab en junio de 2019. Consultó a nuestro servicio luego de cuatro meses de iniciado este tratamiento, por presentar una dermatosis de veinte días de evolución. Al examen físico presentaba pústulas milimétricas en plantas (Figura 1), lesiones eritematoescamosas en gotas en cara anterior de muslos (Figura 2) y leve compromiso en cuero cabelludo. Con diagnóstico presuntivo de psoriasis paradójica se realizó biopsia de una de las lesiones del muslo derecho que reveló paraqueratosis, hiperplasia psoriasiforme y un infiltrado perivascular superficial mixto; y otra de una de las plantas que informó epidermis con hiperqueratosis pústula intracórnea, acantosis y espongiosis leve. Inició tratamiento con emolientes, antihistamínicos, shampoo con ácido salicílico y coaltar, y clobetasol en ungüento. Se realizó interconsulta con el servicio de gastroenterología quienes decidieron rotar la medicación a ustekinumab. Evolucionó con resolución completa de las lesiones de piel luego de dos meses. Actualmente se encuentra sin



Figura 1: lesiones eritematoescamosas en gotas en cara anterior de muslos



Figura 2: Pústulas en plantas

lesiones de psoriasis, y continúa en seguimiento por el servicio de gastroenterología con remisión completa clínica, histológica y endoscópica de su enfermedad de base.

Caso clínico 2

Paciente de sexo femenino, de 70 años de edad, con antecedentes de HTA medicada con losartan y diagnóstico de artritis reumatoidea en 2004 en tratamiento con adalimumab 40 mg subcutáneo cada dos semanas desde el año 2015. Consultó en el mes de octubre de 2022 a este servicio derivada de reumatología por presentar placas eritematoescamosas en miembros inferiores (Figura 3) y superiores de 15 días de evolución. Se interpretó como probable psoriasis paradójica. Se realizó biopsia de una de las lesiones y se indicó tratamiento con emolientes, antihistamínicos, ungüento con calcipotriol y betametasona. La anatomía patológica informó epidermis con paraqueratosis, hipogranulosis, acantosis regular de crestas interpapilares con adelgazamiento de la zona suprapapilar; en la dermis papilar se visualizaron vasos tortuosos y dilatados en contacto con la capa basal epidérmica y escasos linfocitos con algún ocasional neutrófilo. Se confirmó el diagnóstico de psoriasis paradójica. Junto al servicio de reumatología se decidió suspender adalimumab. Evolucionó con resolución completa de la dermatosis. Luego de cuarenta y cinco días inició certolizumab pegol con reaparición de las lesiones, por lo



Figura 3: Placas eritematoescamosas en piernas

que se rotó la medicación a abatacept. Actualmente se encuentra en tratamiento con abatacept 125 mg semanales por vía subcutánea. No presenta lesiones compatibles con psoriasis al examen físico.

DISCUSIÓN

La psoriasis es una enfermedad sistémica, inflamatoria, inmunomediada, crónica, con predisposición genética y factores ambientales que actúan como desencadenantes.

Las terapias biológicas con anticuerpos monoclonales anti-TNF alfa se han utilizado durante años en patologías como EII (EC y colitis ulcerosa), enfermedades reumatológicas (espondilitis anquilosante y AR) y enfermedades dermatológicas (HS y psoriasis). Estas han ampliado las opciones terapéuticas de los pacientes y de esta forma han logrado mejorar su calidad de vida.

El contar con vasta experiencia con esta familia de drogas ha permitido conocer también los probables efectos adversos que su utilización conlleva. Se han descrito infecciones, reactivación de tuberculosis latente, enfermedades desmielinizantes e insuficiencia cardíaca congestiva (1-2).

Respecto a los eventos cutáneos secundarios derivados de su uso, se incluyen reacciones en el sitio de inyección, reacciones de hipersensibilidad, infecciones cutáneas e incluso pueden inducir reacciones cutáneas psoriasiformes de novo o exacerbar una psoriasis preexistente. (1,3)

Se denomina psoriasis paradójica debido a que estos fármacos se utilizan habitualmente para el tratamiento de psoriasis moderadas o severas, si bien en algunas ocasiones pueden desencadenarla. La prevalencia con la que se describe en la literatura es de 2 a 5 % de los pacientes que utilizan anti-TNF alfa y esto depende de las poblaciones y las patologías asociadas (1-2,4).

Clinicamente puede presentarse como psoriasis en gotas, vulgar, invertida, pustulosa generalizada o palmoplantar. Esta última es la que se describe con mayor frecuencia en pacientes con EII y AR (1,5-6).

Según algunos autores las reacciones psoriasiformes paradójicas son consecuencia de un efecto de clase, puesto que existen casos descritos con todos los anti-TNF alfa disponibles (infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab y en menor medida certolizumab pegol). La recaída tras la administración de fármacos anti-TNF alfa distintos apoya la teoría del efecto de clase (1,5,7).

La latencia desde la administración de la droga hasta la aparición de las lesiones es variable. Puede observarse luego de días o incluso varios años. Algunos autores proponen una media de 10 meses. Según una serie de casos nacional que se llevó a cabo con 14 pacientes, la mayoría

de estos manifestaron una reacción paradójica dentro del primer año de tratamiento (8).

Los factores predisponentes que se describen en algunos estudios son: sexo femenino, EC, tabaquismo, índice de masa corporal aumentado y el tratamiento con adalimumab (5,7). Un estudio con 400 pacientes con EII, puso en evidencia que el tabaquismo es un importante factor de riesgo para desarrollar psoriasis paradójica, no así el aumento de índice de masa corporal (9).

La patogénesis de la psoriasis paradójica no se conoce con certeza, parece estar relacionada con un desbalance entre los niveles de TNF-alfa e interferón (IFN). El aumento de la producción de IFN-alfa por las células dendríticas secundario al bloqueo de TNF-alfa, estimula la activación de células T y de esta forma, el aumento de la producción de TNF-alfa. Este estímulo sobre los linfocitos T epidérmicos, induce la proliferación exagerada de queratinocitos que desencadenan los cuadros psoriasiformes (5,10-12).

El rol de la IL-23 y el perfil Th17 también se ha implicado en la fisiopatogenia de la psoriasis inducida por los anti-TNF alfa. La IL-23 es una citoquina proinflamatoria que promueve la activación de Th17. Esta se relaciona con la patogenia de enfermedades inflamatorias crónicas como la AR, EII y la psoriasis. Algunos polimorfismos como el gen del receptor de IL23 (IL23R), FBXL19, CTLA4, SLC12A8 y TAP1 se asociaron con el desarrollo de psoriasis paradójica (3,9,11). Otro aspecto a tener en cuenta debido al antagonismo de TNF-alfa, es la inducción de la sobreexpresión de los receptores de quimoquinas como CXCR3, que induce la migración de linfocitos T autorreactivos hacia la epidermis como en la psoriasis (4,8).

Una revisión sistemática con metaanálisis en donde se incluyeron 30 artículos con 24547 pacientes con EII tratados con anti-TNF alfa, confirmó que la incidencia de psoriasis paradójica en estos pacientes es del 6%, que es más frecuente en mujeres, tabaquistas, jóvenes al momento de inicio de la medicación, con EC y que usaron adalimumab o certolizumab (13).

En cuanto a la modalidad terapéutica, habitualmente sólo con tratamientos tópicos o fototerapia se logra controlar las lesiones de la piel sin necesidad de suspender el anti-TNF alfa. Otros autores recomiendan la suspensión y eventual cambio del anticuerpo monoclonal (9,14-15).

Un artículo publicado por Li y colaboradores, plantea que la decisión de suspender o continuar con la medicación

que desencadenó el cuadro paradójico, va a depender no solamente de la severidad del mismo sino de la patología subyacente que motivo su uso, y en su publicación proponen un algoritmo terapéutico (12).

Existen otros tratamientos disponibles para patologías reumatológicas como la AR o gastrointestinales como la EC, aunque también se han descrito casos de psoriasis paradójica secundarias al uso de otros agentes biológicos (15-16).

En los pacientes presentados anteriormente, decidimos en una de ellas, iniciar tratamiento con ustekinumab, un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la IL-12 y 23, que es seguro y eficaz en el tratamiento de la EC y psoriasis (12). Algunos autores como Puig y colaboradores realizaron una revisión de casos tratados con ustekinumab y concluyeron que es una buena opción terapéutica en pacientes que desarrollen reacciones paradójicas con anti-TNF alfa (17).

La paciente del segundo caso, recibió certolizumab pegol luego de suspender adalimumab. De acuerdo a lo descrito anteriormente, las reacciones paradójicas secundarias a esta familia de fármacos son un evento adverso de clase, por lo que ante la reaparición de lesiones psoriasiformes en esta paciente, decidimos junto al servicio de reumatología iniciar abatacept, una proteína de fusión humanizada, que fue aprobada en 2005 para el uso de pacientes adultos con AR moderada a severa que no responden a DMARDS (como metotrexato) o anti-TNF alfa.

CONCLUSIONES

Los anticuerpos monoclonales anti-TNF alfa han permitido mejorar la evolución de enfermedades crónicas y la calidad de vida de pacientes con enfermedades como psoriasis, EII y AR. Su utilización, en constante crecimiento, logró que un mayor número de pacientes puedan acceder a sus beneficios. De esta forma también, los médicos hemos podido conocer sus probables complicaciones y efectos adversos. La psoriasis paradójica es uno de ellos. Describimos dos pacientes con psoriasis paradójica que presentaron características similares a las descritas en la literatura.

Remarcamos la importancia del manejo multidisciplinario de estos pacientes, la selección minuciosa del tratamiento adecuado teniendo en cuenta la patología de base pero también los antecedentes que predispongan a probables complicaciones como la que presentamos en este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Navarro R, Daudén E. Clinical management of paradoxical psoriasiform reactions during TNF- α therapy. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(8):752-761.
2. Wendling D, Prati C. Paradoxical effects of anti-TNF- α agents in inflammatory diseases. *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10(1):159-69.
3. Yazbek R, Eimer L, Suar L, Anaya J et al. Psoriasis paradójica palmo-plantar secundaria al tratamiento de la colitis ulcerosa con adalimumab. *Dermatol argent*. 2021; 27(2): 78-80.
4. Lian N, Zhang L, Chen M. Tumor necrosis factors- α inhibition-induced paradoxical psoriasis: A case series and literature review. *Dermatol Ther*. 2020; 33(6): 1-9.
5. Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 40: 233-40.
6. Cottone M, Sapienza C, Macaluso FS, Cannizzaro M. Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*. 2019;37(6):451-457.
7. Cullen G, Kroshinsky D, Cheifetz AS, et al. Psoriasis associated with antitumor necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease: a new series and a review of 120 cases from the literature. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 1318-27.
8. Tirelli L, Luna PC, Sole JJ, Panizzardi A et al. Reacciones psoriasiformes paradójicas secundarias a terapias biológicas con anti-TNF alfa. *Dermatol argent*. 2020; 26(2): 63-67.
9. Pugliese D, Guidi L, Ferraro PM, Marzo M, et al. Paradoxical psoriasis in a large cohort of patients with inflammatory bowel disease receiving treatment with anti-TNF alpha: 5-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42:880-888.
10. Mylonas A, Conrad C. Psoriasis: Classical vs. Paradoxical. The Yin-Yang of TNF and Type I Interferon. *Front Immunol*. 2018; 9:1-10.
11. Shao XY, Xiong JX, Chen AJ, Huang K et al. A Patient with Adalimumab-Induced Refractory Paradoxical Palmoplantar Pustulosis Was Successfully Treated by Ixekizumab: A Case Report. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023; 16:879-881.
12. Li S, Perez Chada L, Merola J. TNF inhibitor induced psoriasis: proposed algorithm for treatment and management. *J Psoriasis psoriatic arthritis*. 2019; 4(2): 70-80.
13. Xie W, Xiao S, Huang H, Zhang Z. Incidence of and risk factors for paradoxical psoriasis or psoriasiform lesions in Inflammatory bowel disease patients receiving anti-TNF therapy: systematic review with meta-analysis. *Front Immunol*. 2022; 13: 1-10.
14. Lopetuso LR, Cuomo C, Mignini I, Gasbarrini A et al. Focus on Anti-Tumor Necrosis Factor (TNF)- α -Related Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(9):1-13.
15. Karamanakos A, Vergou T, Panopoulos S, Tektonidou MG et al. Psoriasis as an adverse reaction to biologic agents beyond anti-TNF- α therapy. *Eur J Dermatol*. 2021;31(3):307-317.
16. Puig L. Paradoxical Reactions: Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha Agents, Ustekinumab, Secukinumab, Ixekizumab, and Others. *Curr Probl Dermatol*. 2018; 53:49-63.
17. Puig L, Morales-Munera CE, Lopez-Ferrer A, Geli C. Ustekinumab treatment of TNF antagonist-induced paradoxical psoriasis flare in a patient with psoriatic arthritis: Case report and review. *Dermatology*. 2012;225:14-17.

Naturaleza: Revisión

Área: Diagnóstico por imágenes

Enfermedad autoinmune: Artropatías inflamatorias

Recibido 20/06/2023

Aceptado 12/07/2023

Volviendo a las fuentes: radiografía convencional en el abordaje de las artropatías inflamatorias

Going back to the sources: conventional radiography in the approach of inflammatory arthropathies

Pablo Arango Guerra¹, Verónica Posada Velez², Andrés Chavarriaga Restrepo³.

¹Servicio de Medicina Interna.
Universidad CES, Clínica CES
Medellín, Colombia.
Pablo Arango Guerra
pablo828@hotmail.es

²Servicio de Medicina Interna.
Clínica CES Medellín, Colombia.
Verónica Posada Velez,
veposve@yahoo.com

³Servicio de Reumatología
Clínica CES, Medellín, Colombia.
Andrés Chavarriaga Restrepo,
andresch_1@hotmail.com

Resumen

En este artículo se revisan los hallazgos de la radiografía convencional para distinguir entre patologías inflamatorias y degenerativas en pacientes con dolor articular. Al analizar una radiografía simple en el contexto de un dolor articular inflamatorio, es importante buscar signos clave de artropatía inflamatoria, como osteopenia yuxtaarticular, edema de partes blandas, calcificaciones, pérdida simétrica u homogénea del espacio articular y erosiones, así como hallazgos cardinales en función de la región anatómica evaluada, que ayuden a realizar un diagnóstico más preciso. La radiografía simple seguirá siendo una herramienta esencial para los médicos generalistas, internistas y reumatólogos a pesar de su baja sensibilidad y especificidad para las fases tempranas de las enfermedades.

Palabras clave: artritis reumatoide, rayos X, reumatología, artropatía por depósitos de cristales, osteoartritis.

Abstract

This article reviews conventional radiography's findings for distinguishing inflammatory and degenerative pathologies in patients with joint pain. When analyzing a simple radiograph in the context of inflammatory joint pain, it is important to search for key signs of inflammatory arthropathy, such as juxta-articular osteopenia, soft tissue edema, calcifications, symmetric or homogeneous loss of joint space, and erosions, as well as cardinal findings depending on the anatomical region evaluated, which help make a more accurate diagnosis. Plain radiography will remain an essential tool for general practitioners, internists, and rheumatologists despite its low sensitivity and specificity for early pathologies.

Keywords: : rheumatoid arthritis, X-ray, rheumatology, crystal deposit arthropathy, osteoarthritis.

Conflicto de intereses:
Todos los autores han declarado no haber recibido apoyo financiero de ninguna organización para el trabajo presentado.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Pablo Arango Guerra
050031 San Joaquín.

Medellín. Dpt. de Antioquia. Colombia.
pablo828@hotmail.es



INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Varias enfermedades articulares causadas por inflamación presentan síntomas como dolor, hinchazón, calor o enrojecimiento en varios grupos de articulaciones. Ciertos patrones y hallazgos radiográficos pueden ayudar a distinguir entre diferentes enfermedades. Este artículo examina los cambios en la imagen de las artropatías inflamatorias para ayudar a diagnosticar estas condiciones. En algunos casos, el enfoque clínico y bioquímico típico no logra detectar si un paciente padece una condición inflamatoria o degenerativa mecánica no inflamatoria. Además, si es una condición inflamatoria, podría ser desafiante reconocer la enfermedad involucrada. Anteriormente, la imagen diagnóstica de la reumatología se basaba principalmente en la radiografía de las manos y las articulaciones sacroilíacas para diagnosticar y monitorear el progreso de diferentes enfermedades. Sin embargo, la radiografía convencional no es muy efectiva para identificar la inflamación temprana en casos de artropatía inflamatoria, lo que limita su utilidad en las primeras etapas. Además, en los últimos años han surgido nuevos medicamentos y tecnologías que ofrecen enfoques novedosos para manejar diversas enfermedades. Por lo tanto, existe una mayor demanda de técnicas de imagen que puedan detectar la inflamación articular en sus primeras etapas (1-8). Cada técnica de imagen posee propiedades únicas que la hacen beneficiosa para diferentes tipos de lesiones (9-13). La radiografía convencional es un método común y de bajo costo que permite la evaluación y el enfoque en el dolor articular, con el objetivo de identificar características que indiquen si es un proceso inflamatorio o degenerativo. Se utilizan varias vistas radiográficas para detectar signos clave de enfermedades inflamatorias, como baja densidad mineral ósea, hinchazón de tejidos blandos, calcificaciones, pérdida de espacio articular, erosiones, crecimiento óseo anormal, formación de quistes y anquilosis (14-16). Este artículo tiene como objetivo proporcionar un análisis integral que cubra diferentes grupos de articulaciones en el cuerpo, destacando hallazgos clave que pueden ayudar a diferenciar entre estas enfermedades. Solo mostraremos imágenes de nuestra propia colección, por lo que es posible que no mostremos algunos ejemplos de los hallazgos que mencionaremos en el texto. No estamos buscando una revisión epidemiológica exhaustiva, sino más bien una revisión básica y sencilla que pueda servir de guía para aquellos que intentan interpretar esta herramienta de diagnóstico.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed desde su inicio hasta la actualidad en inglés y español utilizando los siguientes términos MeSH: *arthritis, x-ray diagnosis, rheumatology, ankylosing spondylitis, gouty arthritis, chondrocalcinosis, rheumatoid arthritis*. La búsqueda no se limitó

por fecha. Se incluyeron 62 artículos tras excluir los resultados que no abordaban explícitamente la radiografía simple o convencional en el contexto de la artropatía inflamatoria.

HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS BÁSICOS

En primer lugar, describiremos los hallazgos radiográficos básicos que deben buscarse esquemáticamente en todas las artropatías inflamatorias, independientemente de su localización topográfica en el cuerpo. Luego entraremos en más detalle sobre los hallazgos por grupo articular y en qué enfermedades pueden encontrarse.

OSTEOPENIA PERIARTICULAR

Es importante evaluar si existe una masa ósea baja difusa o yuxtaarticular o si hay una mineralización ósea normal y conservada. Debido a las variaciones comunes en la técnica radiográfica y la proyección, este hallazgo es inespecífico. Puede observarse en la diáfisis, donde la anchura de las dos corticales debe ser igual a la mitad del grosor de la misma. Cualquier medida por debajo de este punto denota una baja densidad mineral ósea (Figura 1A). La afectación yuxtaarticular es frecuente en casi todos los trastornos articulares inflamatorios, pero a menudo es transitoria y la mineralización normal se mantiene a pesar de la erosión ósea, como en la espondiloartritis. En cambio, la afectación inflamatoria generalizada, como en la artritis reumatoide (AR), provoca una pérdida de mineralización. La artritis gotosa (AG) y la osteoartritis (OA) rara vez la presentan (14,16).

INFLAMACIÓN DE LOS TEJIDOS BLANDOS

Está causada por inflamación periarticular y sinovitis. El edema fusiforme o en forma de huso que se distribuye uniformemente por toda la articulación es la presentación típica de la AR. La dactilitis, o hinchazón circunferencial de los dedos, es un síntoma de la artritis reactiva y la psoriasis (17). Incluso en las primeras fases y como síntoma inicial de la enfermedad, la dactilitis está presente en el 16-49% de los pacientes con artritis psoriásica (APs) (18). Los tofos, masas excéntricas alrededor de la articulación, son un signo de gota (Figura 1B) (14,16,19).

CALCIFICACIÓN

La calcificación debe detectarse y localizarse. Una masa de tejido blando con calcificación suele indicar tofos. Sin embargo, si el mismo fenómeno se produce en el cartílago hialino o fibroso de dos o más articulaciones, lo que se conoce como condrocalcinosis, es un signo diagnóstico de enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico (EDPC) (Figura 1C) (20,21). Los meniscos, el fibrocartílago triangular de la muñeca y la sínfisis púbica son ejem-

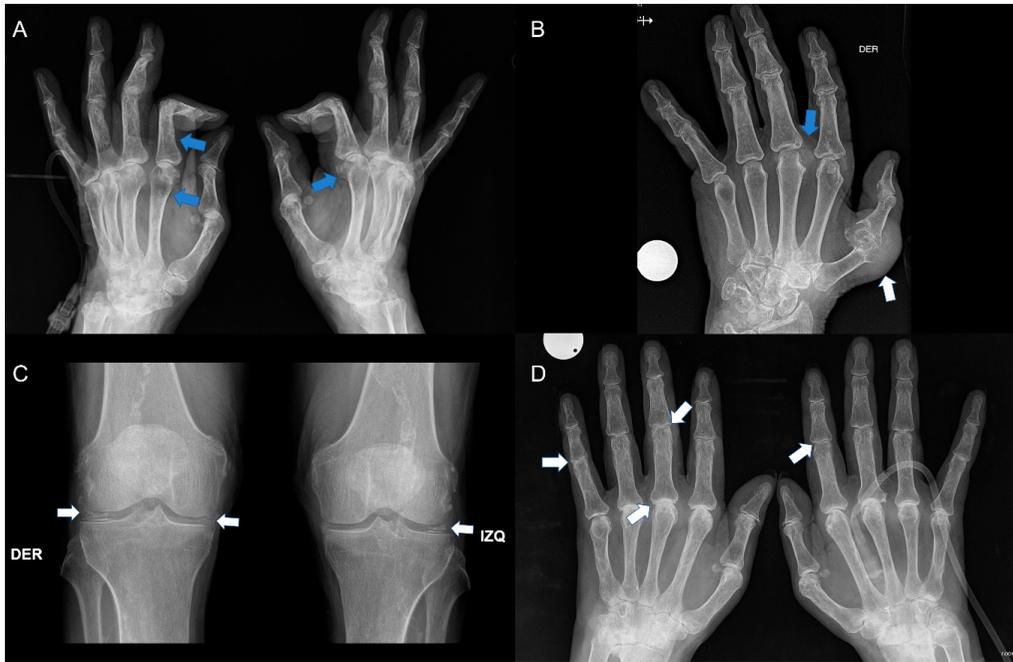


Figura 1: (A) Las flechas azules indican zonas de osteopenia yuxtaarticular adyacentes a la segunda articulación metacarpofalángica bilateralmente, donde también se observan erosiones en el paciente. (B) La flecha azul indica la presencia de edema de partes blandas y reacción inflamatoria asociada a la presencia de tofos. La flecha blanca indica la presencia de erosión asociada a tofos en la 1ª articulación metacarpofalángica. (C) Las flechas blancas indican opacidades curvilíneas bilaterales a nivel de las mesetas medial y lateral que indican condrocalcinosis en un paciente con enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico. (D) Obsérvese en la radiografía comparativa de las manos la disminución uniforme u homogénea del espacio articular (flechas blancas) de las articulaciones metacarpofalángica, interfalángica proximal, carpometacarpiana y entre los componentes del carpo en un paciente con artritis reumatoide.

plos de estructuras que contienen cartílago fibroso (22). El depósito de hidroxapatita, que puede estar relacionado con enfermedades sistémicas como la esclerosis sistémica, el lupus eritematoso sistémico y la osteodistrofia renal, causa calcificaciones tendinosas lobuladas alrededor de la articulación (14,21,23).

DISMINUCIÓN DEL ESPACIO ARTICULAR

Implica pérdida de cartílago (24). El patrón y la distribución de esta pérdida de cartílago ayudan a distinguir entre afecciones inflamatorias y degenerativas. Las primeras se caracterizan por una pérdida de espacio simétrica y uniforme (Figura 1D), mientras que las segundas se caracterizan por una pérdida focal de cartílago en zonas que experimentan una mayor presión, carga o estrés articular (14-16,23,25).

EROSIONES ARTICULARES

La erosión marginal se produce cuando el hueso subcondral pierde continuidad en zonas no cubiertas por cartílago. Las erosiones tempranas en la AR pueden observarse mediante la proyección de Norgaard en la cara radial de la base de las falanges proximales y en la articulación del hueso piramidal-pisiforme (Figura 2 A-B) (14,16). En las artropatías inflamatorias se producen erosiones marginales, mientras que las erosiones centrales y los osteofitos en la OA erosiva crean un aspecto de gaviota en las imágenes. Las erosiones no son exclusivas de la AR, por lo que es importante interpretar cuidadosamente este hallazgo (23). La APs se caracteriza por cambios erosivos iniciales en las zonas marginales de las articulaciones, que progresan a una destrucción significativa de las articulacio-

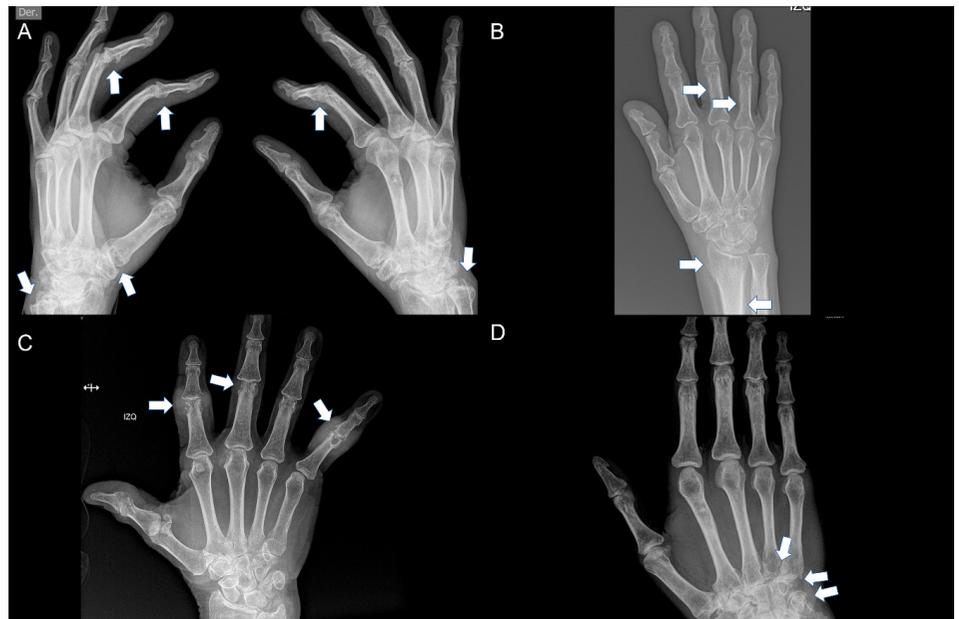


Figura 2: (A) Las flechas blancas señalan erosiones a nivel de las articulaciones interfalángicas proximales, las articulaciones carpometacarpianas y la pérdida de la estiloides cubital bilateral en un paciente con artritis reumatoide. (B) Las flechas blancas indican erosiones en un paciente con artritis reumatoide. (C) Las flechas blancas indican la presencia de erosiones a nivel de la segunda, tercera y quinta articulaciones interfalángicas proximales en asociación con la presencia de tofos en un paciente con gota. (D) Las flechas blancas indican reacción perióstica y engrosamiento del periostio en un paciente con osteoartropatía hipertrófica.

nes interfalángicas distales de manos y pies, osteólisis de la falange distal y marcada reacción perióstica periarticular. Estos cambios erosivos en las articulaciones pequeñas se denominan "lápiz en copa" en las imágenes radiológicas porque la cabeza de la falange proximal se asemeja a la punta de un lápiz y la falange distal a una copa. La deformidad "mano de lente de ópera" o "mano de lorgnette" es el resultado del acortamiento de las estructuras óseas en relación con los tejidos blandos (17,26). La forma más grave de APs, la artritis mutilante, puede darse en el 5-16 % de los casos (27-29). La acroosteólisis de las falanges distales de manos y pies es una característica inespecífica. Las erosiones de las AG están causadas por el tofo en el proceso inflamatorio de los tejidos blandos. Estas erosiones están bien definidas, tienen un borde esclerótico y pueden producirse dentro o fuera de la articulación (Figura 2C) (14).

NEOFORMACIÓN ÓSEA

La esclerosis subcondral, la formación de osteofitos y la reacción o aposición periostal son todas formas en que se forma y crece el hueso (14). Una característica definitoria de la OA, la esclerosis subcondral, se desarrolla frecuentemente cerca de la zona articular que soporta la carga más pesada y tiene el espacio más pequeño. También es común en EDPC. Sin embargo, es menos común en AG y se desarrolla en regiones óseas subcondrales donde los cristales de urato monosódico y la reacción inflamatoria que sigue han destruido el cartílago (14,15,20,30). Los osteofitos son proyecciones óseas que se extienden horizontalmente desde la superficie articular. Se pueden ver en todos los trastornos articulares excepto en las artropatías inflamatorias (14,23).

La reacción o aposición periostal es típica de las espondiloartropatías. Parece una capa de proyecciones periosteales esponjosas en las primeras etapas. Este signo radiográfico distingue la artritis psoriásica y la artritis reactiva de la artritis reumatoide. La osificación periarticular marginal, que causa "orejas de rata" en la artritis psoriásica, es una forma en que se manifiesta el crecimiento óseo (31). La periostitis temprana de la metáfisis y la diáfisis es visible radiográficamente como una capa delgada paralela a la corteza diafisaria en los huesos de las manos y los pies. Una falange altamente radiodensa o falange "de marfil" puede resultar de la proliferación ósea en las falanges distales, generalmente en los pies (Figura 2D) (16,27-29).

Los sindesmofitos son extensiones óseas que pueden formarse en el anillo fibroso del disco intervertebral. La calcificación de las entesis también puede ocurrir en las espondiloartropatías, afectando el aspecto plantar del calcáneo, la inserción del tendón de Aquiles, la cresta ilíaca, los trocánteres femorales, las tuberosidades humerales y las rótulas (27). Si estos cambios radiográficos están presentes sin síntomas articulares, pueden indicar hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH) (Figura 3A) (14,32-34).

Las masas calcificadas que son amorfas, quísticas, multilobuladas y periarticulares son menos notables. El hiperparatiroidismo secundario de la enfermedad renal crónica en pacientes en hemodiálisis causa este hallazgo. Estas lesiones se conocen como calcinosis tumoral urémica (Figura 3B-C) (35,36).

QUISTES SUBCONDRALES

En las radiografías, los quistes subcondrales tienen un margen esclerótico y están completamente incrustados en el hueso. Los quistes pueden aparecer en diversos trastornos articulares, como en la OA y la EDPC. Sin embargo, su localización articular múltiple sugiere un diagnóstico alternativo (14,15). Debido al desplazamiento del líquido sinovial a través de las grietas del cartílago articular hasta el hueso subcondral, la OA suele provocarlos. Las fracturas, la osteonecrosis y un riego sanguíneo insuficiente también pueden causarlos. La EDPC puede causar cambios en la OA

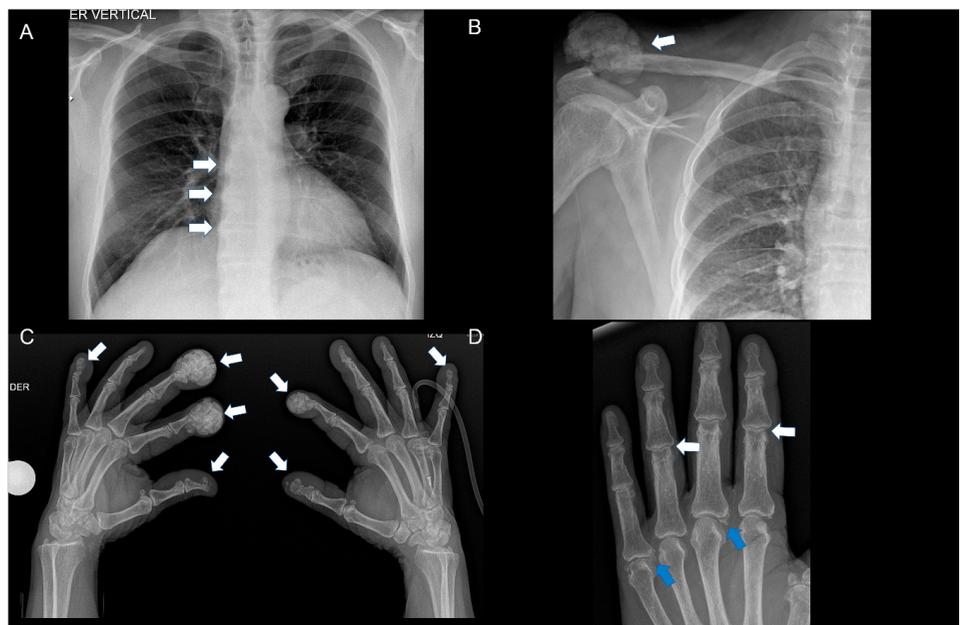


Figura 3: (A) Las flechas blancas indican osificación del flanco anterolateral derecho de 3 cuerpos vertebrales contiguos. Estos hallazgos unilaterales indican un caso de hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH). (B) La flecha blanca señala la presencia de calcinosis periarticular en la articulación acromioclavicular en un paciente con hiperparatiroidismo secundario, oxalosis secundaria y enfermedad renal crónica en diálisis. (C) Las flechas blancas indican la presencia de calcinosis a nivel de las falanges distales bilaterales en un paciente con hiperparatiroidismo secundario y oxalosis. (D) Las flechas azules indican la presencia de depósitos de cristales de hidroxapatita. Las flechas blancas indican el estrechamiento simétrico del espacio articular y la presencia del signo de la gaviota en un paciente con enfermedad por depósitos de hidroxapatita cálcica y artrosis.

que pueden distinguirse de la OA primaria por esta característica radiográfica (14,15).

ANQUILOSIS

La anquilosis articular puede ser el resultado de una infección intraarticular u otra inflamación, y no de OA o artropatías inducidas por cristales. La anquilosis de las articulaciones interfalángicas afecta a todo un dedo de la mano o del pie en las espondiloartropatías, pero en la AR se limita a la muñeca y el tobillo. La APs y la espondilitis anquilosante desarrollan con frecuencia anquilosis (14,16).

EVALUACIÓN DE REGIONES ANATÓMICAS

Manos

Las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, distales y del pulgar forman la mano. La AR afecta a las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y del pulgar, pero no a las distales. La APs suele afectar a las articulaciones interfalángicas distales y proximales (16,27-29). La OA afecta a las articulaciones interfalángicas distal y proximal de la mano y, en ocasiones, a las articulaciones metacarpofalángicas. El signo del "ala de gaviota" está causado por la pérdida de cartilago, que eleva y distribuye de forma desigual el hueso bajo la superficie articular, especialmente en la base de las falanges distales (37). Otro hallazgo importante en la OA es la subluxación en zigzag que se desplaza radial y cubitalmente, a diferencia de la AR, que causa una deformidad en "cuello de cisne" debido a la subluxación en el lado dorsal o volar, mientras la OA debido a los osteofitos evitan este tipo de deformidad. La deformidad en "ojal" se produce cuando la articulación distal está hiperextendida y la articulación interfalángica proximal está flexionada (23). La EDPC presenta los mismos signos radiológicos que la OA primaria, excepto por su relativa ausencia de las articulaciones interfalángicas de la mano (14,15). Por lo tanto, los cambios de la OA deben evaluarse cuidadosamente. En las articulaciones metacarpofalángicas, los cambios de OA en las articulaciones segunda a quinta se han relacionado con otras artropatías, como la AR, la EDPC y la hemocromatosis, o con el estrés repetitivo sobre estas articulaciones (Figura 3D-4A). Martel y colaboradores (38) observaron que hasta el

95 % de los pacientes con OA presentaban afectación simultánea de las articulaciones interfalángicas distales y proximales y, en menor medida, de las metacarpofalángicas, a diferencia de las otras entidades descritas previamente (23). La AG puede afectar a cualquier articulación de la mano en un patrón aleatorio basado en la deposición de tofos y cristales (14,39).

Muñecas

La muñeca, que no es una articulación convencional, está formada por múltiples compartimentos. Estos compartimentos incluyen el compartimento radiocarpiano, que separa la epífisis distal del radio y la fila proximal de huesos carpianos; el compartimento mediocarpiano, que divide las filas proximal y distal; el compartimento carpometacarpiano común, que separa la fila distal de los cuatro huesos metacarpianos; y un compartimento que separa el trapecio y la base del primer hueso metacarpiano (14). Todos los compartimentos de la muñeca se ven afectados por enfermedades articulares inflamatorias. La OA sólo afecta a dos articulaciones: la articulación trapecio-base del primer hueso metacarpiano y la articulación trapecio-escafoides. Otras articulaciones pueden presentar cambios osteoartroticos por traumatismo, AR o EDPC. En este último caso, se ven afectados el compartimento radiocarpiano y la articulación mediocarpiana entre los huesos capitado y semilunar (15,16,23,39). En la AR, las apófisis estiloides cubitales pueden erosionarse o incluso desaparecer (Figura 4B) (37).

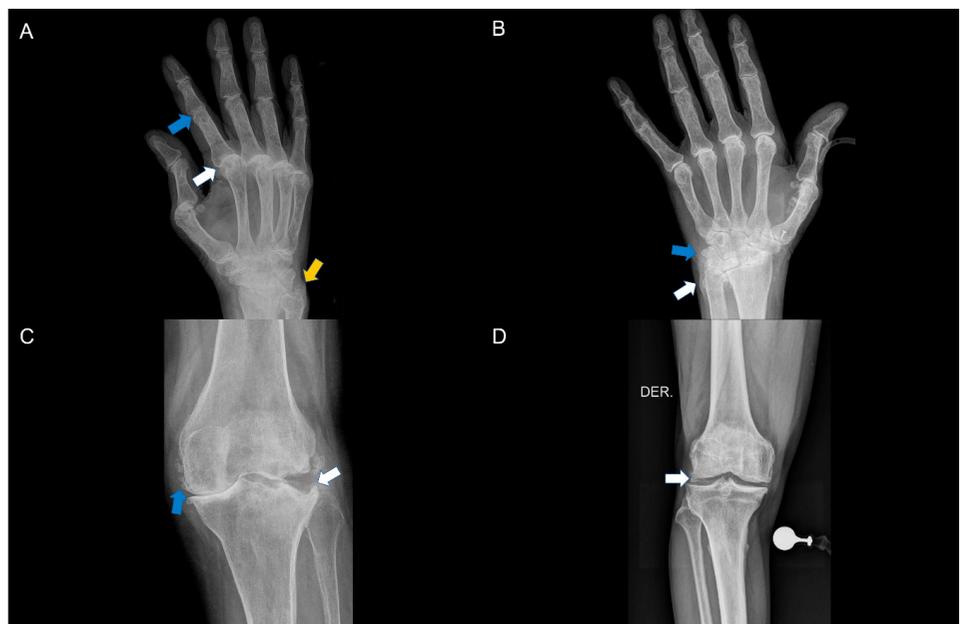


Figura 4: (A) Obsérvese la subluxación de la articulación metacarpofalángica (flecha blanca), el estrechamiento simétrico del espacio articular en las articulaciones interfalángica proximal (flecha azul), metacarpofalángica, metacarpiana y carpiana, la osteopenia periarticular y la pérdida de la apófisis estiloides cubital (flecha naranja) en un paciente con artritis reumatoide. (B) La flecha blanca indica la pérdida de la apófisis estiloides cubital. La flecha azul indica afectación avanzada y colapso carpiano en un paciente con artritis reumatoide. (C) Esta rodilla muestra un espacio articular severamente reducido de forma uniforme con presencia de erosión significativa (flecha blanca) de la meseta tibial lateral en un paciente con artritis reumatoide. La flecha azul indica la presencia de osteofitos y quiste subcondral. (D) Las flechas blancas indican la presencia de condrocalcinosis en un paciente con enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico.

Codos

Las artropatías inflamatorias suelen afectar a la articulación del codo y pueden causar artritis, entesopatía y bursitis con o sin reducción de la movilidad articular. Deben detectarse erosiones en las superficies articulares del húmero distal y del radio proximal. La escotadura troclear cubital y la tróclea humeral se ven afectadas a medida que la enfermedad empeora. Las luxaciones, subluxaciones y anquilosis articulares pueden deberse al deterioro del tejido articular, así como a anomalías en las superficies del húmero distal y las apófisis radiocubitales proximales. Una zona radiolúcida en la parte posterior del húmero sugiere un proceso inflamatorio activo. Los osteofitos pueden aparecer en el contexto de una OA o de patologías inflamatorias en las caras lateral y medial de las articulaciones húmero-radial y húmero-cubital. La entesopatía puede diagnosticarse por los hallazgos radiográficos de entesofitos, calcificaciones de las entesis. Sin embargo, su presencia por sí sola no indica entesitis (40,41).

Hombros

Las artropatías inflamatorias afectan con frecuencia a las articulaciones acromioclavicular y glenohumeral. La radiografía convencional puede diagnosticar, controlar y detectar cambios inflamatorios en estas articulaciones. La afectación del hombro es simétrica en la AR. La pérdida simétrica del espacio articular se identifica por erosiones marginales en la cara superomedial de la cabeza humeral y erosiones y reducción del tercio distal de la clavícula en la articulación acromioclavicular (42,43). Los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de diagnosticar artrosis y patología del manguito rotador. La patología del manguito rotador puede disminuir la presión intraarticular al reducir el líquido sinovial. Así, la microinestabilidad de la articulación glenohumeral provoca una migración superior progresiva de la cabeza humeral, una cobertura excesiva y daños en el cartílago, lo que conduce a la artrosis. A este nivel, son frecuentes los osteofitos, el hueso subcondral, los quistes y la tuberosidad mayor de la cabeza humeral (42,44). La EDPC puede causar artrosis de hombro al afectar a las articulaciones glenohumeral y acromioclavicular. Los signos tempranos incluyen la condrocalcinosis, mientras que las fases posteriores muestran cambios típicos de la OA como la reducción del espacio articular, la esclerosis subcondral, la formación de osteofitos y, posiblemente, la dificultad para identificar la condrocalcinosis en las imágenes. La tendinitis calcificante, que afecta a la articulación del hombro más que a otras, se caracteriza por una calcificación amorfa entre la bursa subacromial-subdeltoidea o un tendón del manguito rotador. En ocasiones, esta calcificación puede reabsorberse y desaparecer (42,44-47). Los pacientes en diálisis permanente corren el riesgo de que se deposite microglobulina B2, que puede dar lugar a masas periarticulares asimétricas, quistes subcondrales y erosión del hombro. Los antecedentes de diálisis crónica y los hallazgos radiográficos suelen bastar para diagnosticar

la afección, aunque varias enfermedades articulares pueden causar los mismos cambios. Los diagnósticos diferenciales incluyen sinovitis villonodular pigmentada, condromatosis sinovial, AR y artritis tuberculosa (42-48).

Rodillas

La articulación de la rodilla está formada por tres compartimentos: medial, lateral y patelofemoral. Ciertas enfermedades articulares afectan más a uno o más compartimentos (14). A diferencia de la OA, que causa una pérdida asimétrica o no uniforme del espacio articular, las artropatías inflamatorias causan una pérdida simétrica de los tres compartimentos (Figura 4C). Si está afectado el compartimento femorotibial medial, también lo está el compartimento femororrotuliano, pero si está afectado el compartimento lateral, el compartimento femororrotuliano no suele estar afectado. Los osteofitos marginales en el compartimento medial están fuertemente asociados con un defecto local del cartílago (23). La condrocalcinosis apoya que el compartimento patelofemoral esté afectado por la EDPC (Figura 4D) (39). Algunos pacientes tienen los tres compartimentos afectados, por lo que es difícil distinguirla de la OA primaria (14).

Caderas

A pesar de ser una articulación de un solo compartimento, el acetábulo de la articulación de la cadera permite que la cabeza femoral se mueva en tres direcciones, estrechando el espacio articular. Este estrechamiento puede producirse superolateral o superomedialmente. El estrechamiento superomedial indica una pérdida uniforme y homogénea del cartílago articular en todo el eje axial del cuello femoral, lo que hace que la cabeza femoral migre hacia adelante. La AR, la APs, la artritis reactiva y la espondilitis anquilosante son sólo algunas de las artropatías inflamatorias que presentan con frecuencia este tipo de afectación (Figura 5A). La EDPC también provoca la migración superomedial de la cabeza femoral, a diferencia de la OA (14,15,23). La migración superolateral de la cabeza femoral dentro del acetábulo es el patrón de OA más común, y se produce en el 78 % de los casos. El estrés mecánico provoca una pérdida no uniforme de cartílago en la parte superior y externa de la articulación. Sin embargo, la migración superomedial o axial sólo se produce en el 22 % de los casos. Por lo tanto, si no hay osteofitos ni esclerosis subcondral, deben considerarse otras artropatías inflamatorias en lugar de la OA primaria (23).

Pie y tobillo

La AR afecta bilateralmente a las articulaciones intertarsianas, metatarsofalángicas e interfalángicas, incluida la primera. La cabeza del quinto metatarsiano suele ser el primer hueso del pie en erosionarse (17,30,37). La enfermedad avanzada causa derrame articular, sinovitis y OA secundaria en el tobillo y el retropié. La cara tibial de las cabezas metatarsales y la articulación interfalángica del

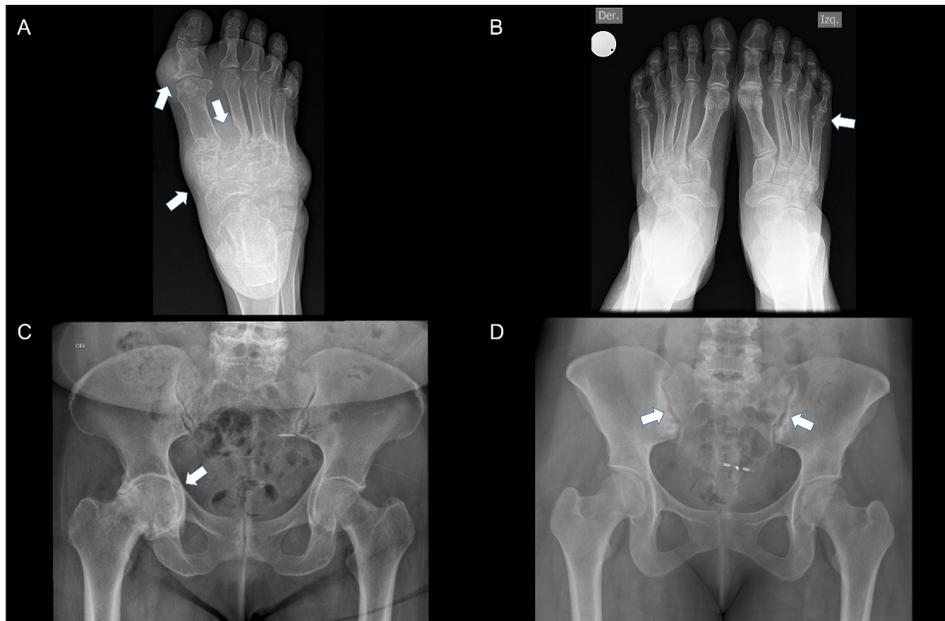


Figura 5: (A) Las flechas blancas indican la presencia de múltiples tofos en la primera articulación metatarsofalángica y a nivel tarsometatarsiano, con marcado edema de partes blandas y erosiones en un paciente con artritis gotosa. (B) La flecha blanca indica la presencia de erosiones en la quinta articulación metatarsofalángica izquierda asociadas a tofos en un paciente con artritis gotosa. (C) Obsérvese la grave reducción del espacio articular femoroacetabular con mayor impactación superomedial de la cabeza femoral sobre el acetábulo (flecha blanca) en un paciente con artritis reumatoide con afectación de la articulación de la cadera. (D) Las flechas blancas indican una disminución del espacio articular de la articulación sacroilíaca bilateral con esclerosis subcondral incipiente en un paciente con espondilitis.

primer dedo presentan erosiones. Las vainas tendinosas y las bursas también pueden desarrollar sinovitis. La bursitis retrocalcánea puede estar causada por erosiones de la tuberosidad posterosuperior del calcáneo (30). La primera articulación metatarsofalángica suele verse afectada por la OA y el hallux valgus. Las cabezas dorsales de los metatarsianos muestran pérdida de espacio articular y osteofitos. Los huesos sesamoideos situados bajo la cabeza del primer metatarsiano suelen presentar esclerosis subcondral en lugar de osteofitos. A diferencia de otras articulaciones metatarsofalángicas e interfalángicas, las articulaciones tarsometatarsianas y talonaviculares desarrollan con frecuencia OA (30). La AG afecta al pie. Las erosiones están bien definidas con márgenes escleróticos y se producen tanto dentro como fuera de la articulación, donde se encuentra urato monosódico o tofos. Suele afectar a la primera articulación metatarsofalángica (Figura 5B-C), pero puede afectar a cualquier articulación (19,30,39).

La condrocalcinosis y la calcificación en la cápsula articular, la sinovial, los ligamentos y los tendones pueden indicar EDC. Es poco frecuente que el pie se vea afectado por esta enfermedad, pero la condrocalcinosis puede producirse en la cabeza del primer metatarsiano (30,39). La enfermedad afecta principalmente a articulaciones con cartílago hialino y fibroso.

Esqueleto axial

Es crucial diferenciar e identificar los hallazgos radiográficos en las articulaciones periféricas y en el esqueleto axial. La APs afecta al esqueleto axial en el 20-40 % de los casos periféricos (27). En las fases iniciales, las articulaciones sacroilíacas muestran esclerosis subcondral, erosiones, irregularidad del espacio articular y un leve ensanchamiento debido a la inflamación (Figura 5D) (49,50). La afectación sacroilíaca puede ser bilateral o asimétrica (51,52). La espondilitis sin sacroilitis es rara en la columna toracolumbar, que presenta extensas calcificaciones paravertebrales en forma de hoz o coma (26,53). Las articulaciones facetarias suelen estar intactas, lo que da lugar a un cuerpo vertebral "cuadrado" o cuadrilátero (16,26,50). La artritis reactiva también puede afectar al esqueleto axial, con afectación bilateral de la articulación sacroilíaca y osificación paravertebral (16). La APs y la artritis reactiva afectan

tanto a las articulaciones axiales como periféricas, pero las periféricas se ven más afectadas. En cambio, la espondilitis anquilosante afecta sobre todo al esqueleto axial. La osteítis, los sindesmofitos, la inflamación de las articulaciones facetarias y la fusión de los cuerpos vertebrales caracterizan la afectación de la columna vertebral en la espondilitis anquilosante (15,32). Las articulaciones sacroilíacas suelen ser bilaterales, simétricas y estar afectadas antes que los cambios vertebrales. La sacroilitis comienza con una pérdida de continuidad del hueso subcondral y progresa a erosiones, esclerosis, reducción del espacio articular y fusión o anquilosis. La resonancia magnética es la mejor herramienta diagnóstica de la sacroilitis cuando las radiografías no son útiles (34,54). Cuando hay afectación bilateral, la enfermedad inflamatoria intestinal o el hiperparatiroidismo pueden ser diagnósticos diferenciales, pero también deben tenerse en cuenta otras características clínicas y radiográficas (16,34).

La columna toracolumbar o lumbosacra es donde la espondilitis anquilosante es más evidente. Los márgenes anteriores del disco vertebral presentan erosiones. Estas zonas de inflamación se vuelven muy escleróticas, formando el "signo de Romanus" o "signo del borde brillante" (53). Los cuerpos vertebrales también se vuelven más cuadrados y geométricos debido al sobrecrecimiento óseo en las zonas de erosión. También se forman sindesmofitos, que calcifican la capa externa del anillo fibroso. La DISH puede causar sobrecrecimiento óseo en los márgenes vertebrales. Sin embargo, la DISH tiene un aspecto

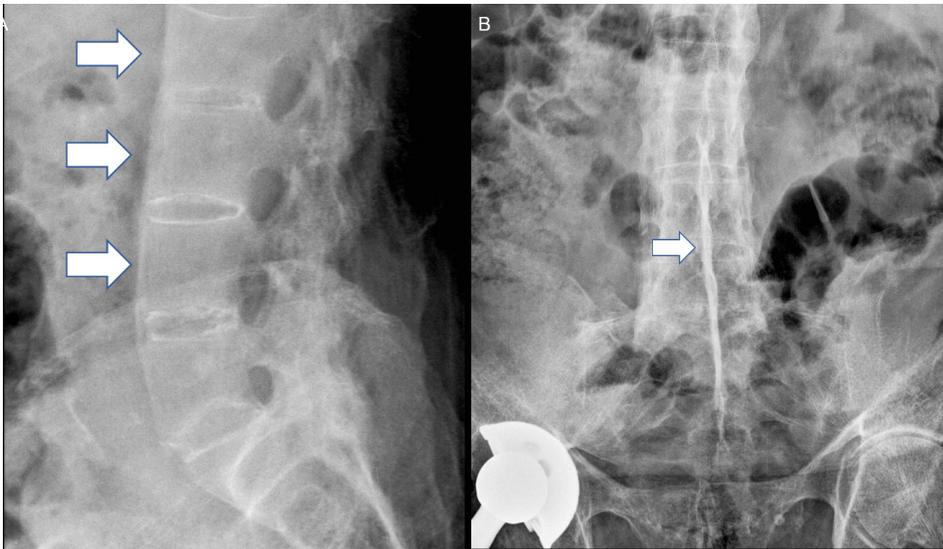


Figura 6: (A) Obsérvese la conformación cuadrangular (flechas blancas) y la anquilosis de los cuerpos vertebrales lumbares con aspecto de columna de bambú en un paciente con espondilitis anquilosante. (B) Las flechas blancas indican la osificación del ligamento interespinoso entre las vértebras lumbares, el "signo de la daga", en un paciente con espondilitis anquilosante.

más ondulado y suele estar presente sólo en un lado, opuesto a la aorta torácica, ya que su pulsación impide la calcificación del ligamento (55,56). La "espinas de bambú" (Figura 6A) aparece en proyecciones anteroposteriores de la columna lumbar a medida que los sindesmofitos aumentan de tamaño y se hacen más continuos (16). En fases posteriores, cualquier ligamento de la columna lumbar puede osificarse (Figura 6B) (26,53). La AR puede causar erosión de la apófisis odontoides, inflamación, laxitud ligamentosa e inestabilidad en la articulación atlantoaxoidea (un aumento del intervalo atlas-odontoides superior a 3 mm) (17). Se desconoce la prevalencia de esta afección, pero hay informes de hasta un 86 % en casos graves y tratamiento inadecuado (57-60). Estudios más recientes que utilizan la estrategia de *treat to target* han

mostrado una disminución al 4,7 % (57-60). Cuando están implicadas la articulación atlantoaxoidea y la apófisis odontoides, debe considerarse el síndrome de *crowned dens* o corona radiada, es decir, la calcificación de los ligamentos alrededor de esta estructura debido a la EDPC (58,59,61,62).

CONCLUSIONES

Al analizar una radiografía simple en el contexto de un dolor articular inflamatorio, es fundamental buscar signos clave sugestivos de artropatía inflamatoria, tales como: osteopenia periarticular, edema de partes blandas, calcificaciones, pérdida de espacio articular de forma simétrica u homogénea y erosiones, además

de considerar ciertos hallazgos cardinales según la región anatómica evaluada, que conducen a un diagnóstico más preciso. Aunque la radiografía simple tiene sus limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad para el abordaje de ciertas patologías en sus estadios más incipientes, seguirá siendo una herramienta indispensable para el médico general, internista y reumatólogo

Agradecimientos

Un agradecimiento especial al Dr. Carlos Jaime Velásquez, quien nos brindó su apoyo y asesoría en la elaboración del manuscrito. Además, expresamos nuestra gratitud a la unidad de reumatología de la Clínica Universitaria Bolivariana por facilitarnos exclusivamente las imágenes originales que constituyen nuestros datos.

BIBLIOGRAFÍA

- Tins BJ, Butler R. Imaging in rheumatology: reconciling radiology and rheumatology. *Insights Imaging*. 2013;4(6):799-810. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13244-013-0293-1>
- Døhn UM, Ejbjerg BJ, Hasselquist M, Narvestad E, Møller J, Thomsen HS, et al. Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(1):R25. Available at: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2378>
- Hermann K-GA, Backhaus M, Schneider U, Labs K, Loreck D, Zühlsdorf S, et al. Rheumatoid arthritis of the shoulder joint: comparison of conventional radiography, ultrasound, and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*. 2003;48(12):3338-49. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.11349>
- Døhn UM, Ejbjerg BJ, Hasselquist M, Narvestad E, Court-Payen M, Szkudlarek M, et al. Rheumatoid arthritis bone erosion volumes on CT and MRI: reliability and correlations with erosion scores on CT, MRI and radiography. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(10):1388-92. Available at: <https://ard.bmj.com/content/66/10/1388>
- Aoki T, Fujii M, Yamashita Y, Takahashi H, Oki H, Hayashida Y, et al. Tomosynthesis of the wrist and hand in patients with rheumatoid arthritis: comparison with radiography and MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202(2):386-90. Available at: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.12.10029>
- Suter LG, Fraenkel L, Braithwaite RS. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2011;63(5):675-88. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acr.20409>
- O'Dell JR. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? *Arthritis Rheum*. 2002;46(2):283-5. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.10092>
- Østergaard M. Can imaging be used for inflammatory arthritis screening? *Semin Musculoskelet Radiol*. 2012;16(5):401-9. Available at: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1329893>
- Narváez JA, Narváez J, De Lama E, De Albert M. MR imaging of early rheumatoid arthritis. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2010;30(1):143-63; discussion 163-165. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rj.301095089>
- Ostendorf B, Mattes-György K, Reichelt DC, Blondin D, Wirtzwar A, Lanzman R, et al. Early detection of bony alterations in rheumatoid and erosive arthritis of finger joints with high-resolution single photon emission computed tomography, and differentiation between them. *Skeletal Radiol*. 2010;39(1):55-61. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00256-009-0761-3>
- Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D, Loreck D, Hess D, Scholz A, et al. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(10):895-904. Available at: <https://ard.bmj.com/content/61/10/895>
- Døhn UM, Ejbjerg BJ, Court-Payen M, Hasselquist M, Narvestad E, Szkudlarek M, et al. Are bone erosions detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography true erosions? A comparison with computed tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(4):R110. Available at: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar1995>
- Døhn UM, Ejbjerg B, Boonen A, Hetland ML, Hansen MS, Knudsen LS, et al. No overall progression and occasional repair of erosions despite persistent inflammation in adalimumab-treated rheumatoid arthritis patients: results from a longitudinal comparative MRI, ultrasonography, CT and radiography study. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(2):252-8. Available at: <https://ard.bmj.com/content/70/2/252>
- Brower AC. The Radiologic Approach to Arthritis. *Med Clin North Am*. 1984;68(6):1593-607. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002571251631077X?via%3Dihub>
- Jacobson JA, Girish G, Jiang Y, Sabb BJ. Radiographic evaluation of arthritis: degenerative joint disease and variations. *Radiology*. 2008;248(3):737-47. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2483062112>
- Jacobson JA, Girish G, Jiang Y, Resnick D. Radiographic Evaluation of Arthritis: Inflammatory Conditions. *Radiology*. 2008;248(2):378-89. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2482062110>
- Aj B, Ok N, Ji B, Hg P. Imaging of Inflammatory Arthritis in Adults: Status and Perspectives on the Use of Radiographs, Ultrasound, and MRI [Internet]. Vol. 42, *Rheumatic diseases clinics of North America*. Rheum Dis Clin North Am; 2016. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ces.idm.oclc.org/27742015/>
- Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(2):263-73. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017217306261?via%3Dihub>
- De Avila Fernandes E, Bergamaschi SB, Rodrigues TC, Dias GC, Malman R, Ramos GM, et al. Relevant aspects of imaging in the diagnosis and management of gout. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(1):64-72. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255502116300268?via%3Dihub>
- Rosenthal AK, Ryan LM. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. *N Engl J Med*. 2016;374(26):2575-84. Available at: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1511117>
- Mujtaba B, Taher A, Fiala MJ, Nassar S, Madewell JE, Hanafy AK, et al. Heterotopic ossification: radiological and pathological review. *Radiol Oncol*. 2019;53(3):275-84. Available at: <https://sciendo.com/article/10.2478/raon-2019-0039>
- Miksanek J, Rosenthal AK. Imaging of calcium pyrophosphate deposition disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(3):20. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-015-0496-1>
- Gupta KB, Duryea J, Weissman BN. Radiographic evaluation of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am*. 2004;42(1):11-41. Available at: [https://www.radiologic.theclinics.com/article/S0033-8389\(03\)00169-6/fulltext?utm_medium=email&utm_source=transaction](https://www.radiologic.theclinics.com/article/S0033-8389(03)00169-6/fulltext?utm_medium=email&utm_source=transaction)
- Huang M, Schweitzer ME. The role of radiology in the evolution of the understanding of articular disease. *Radiology*. 2014;273(2 Suppl):S1-22. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.14140270>
- Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Imaging for osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(3):161-9. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877065715005849?via%3Dihub>
- Amrami KK. Imaging of the seronegative spondyloarthropathies. *Radiol Clin North Am*. 2012;50(4):841-54. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033838912000607?utm_medium=email&utm_source=transaction
- Klecker RJ, Weissman BN. Imaging features of psoriatic arthritis and Reiter's syndrome. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2003;7(2):115-26. Available at: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2003-41345>
- Sudoł-Szopińska I, Matuszewska G, Kwiatkowska B, Pracoń G. Diagnostic imaging of psoriatic arthritis. Part I: etiopathogenesis, classifications and radiographic features. *J Ultrason*. 2016;16(64):65-77. Available at: <http://jultason.pl/index.php/issues/volume-16-no-64/diagnostic-imaging-of-psoriatic-arthritis-part-i-etio-pathogenesis-classifications-and-radiographic-features?aid=416>
- Ory P, Gladman D, Mease P. Psoriatic arthritis and imaging. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(Suppl 2):ii55-7. Available at: https://ard.bmj.com/content/64/suppl_2/ii55
- Wilkinson VH, Rowbotham EL, Grainger AJ. Imaging in Foot and Ankle Arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2016;20(2):167-74. Available at: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1581117>
- Martel W, Stuck KJ, Dworin AM, Hylland RG. Erosive osteoarthritis and psoriatic arthritis: a radiologic comparison in the hand, wrist, and foot. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;134(1):125-35. Available at: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.134.1.125>

32. Luong AA, Salonen DC. Imaging of the seronegative spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep.* 2000;2(4):288-96. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-000-0065-z>
33. Braun J, Baraliakos X, Buehring B, Kiltz U, Fruth M. Imaging of axial spondyloarthritis. New aspects and differential diagnoses. *Clin Exp Rheumatol.* octubre de 2018;36 Suppl 114(5):35-42. Available at: https://www.clinexp Rheumatol.org/abstract.asp?a=13364&utm_medium=email&utm_source=transaction
34. Merjanah S, Igoe A, Magrey M. Mimics of axial spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2019;31(4):335-43. Available at: https://journals.lww.com/co-rheumatology/Abstract/2019/07000/Mimics_of_axial_spondyloarthritis.4.aspx
35. Olsen KM, Chew FS. Tumoral calcinosis: pearls, polemics, and alternative possibilities. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2006;26(3):871-85. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.263055099>
36. Eisenberg B, Tzamaloukas AH, Hartshorne MF, Listrom MB, Arrington ER, Sherrard DJ. Periarticular tumoral calcinosis and hypercalcemia in a hemodialysis patient without hyperparathyroidism: a case report. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 1990;31(6):1099-103. Available at: https://jnm.snmjournals.org/content/31/6/1099.long?utm_medium=email&utm_source=transaction
37. Brown AK. How to interpret plain radiographs in clinical practice. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013;27(2):249-69. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521694213000326?via%3Dihub>
38. Martel W, Snarr JW, Horn JR. The Metacarpophalangeal Joints in Interphalangeal Osteoarthritis. *Radiology.* 1973;108(1):1-7. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/108.1.1>
39. Omoumi P, Zufferey P, Malghem J, So A. Imaging in Gout and Other Crystal-Related Arthropathies. *Rheum Dis Clin North Am.* 2016;42(4):621-44. Available at: [https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X\(16\)30042-4/fulltext?utm_medium=email&utm_source=transaction](https://www.rheumatic.theclinics.com/article/S0889-857X(16)30042-4/fulltext?utm_medium=email&utm_source=transaction)
40. Lerch K, Herold T, Borisch N, Grifka J. [Imaging in rheumatoid arthritis of the elbow]. *Orthopade.* 2003;32(8):691-8. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00132-003-0509-z>
41. Uson J, Miguélez-Sánchez R, de Los Riscos M, Martínez-Blasco MJ, Fernández-Espartaco C, Villaverde-García V, et al. Elbow clinical, ultrasonographic and radiographic study in patients with inflammatory joint diseases. *Rheumatol Int.* 2016;36(3):377-86. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-015-3394-y>
42. Sanders TG, Jersey SL. Conventional radiography of the shoulder. *Semin Roentgenol.* 2005;40(3):207-22. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0037198X05000131?via%3Dihub>
43. Millett PJ, Gobezie R, Boykin RE. Shoulder osteoarthritis: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2008;78(5):605-11. Available at: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2008/0901/p605.html?utm_medium=email&utm_source=transaction
44. Neer CS, Craig EV, Fukuda H. Cuff-tear arthropathy. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65(9):1232-44. Available at: https://journals.lww.com/jbjs-journal/Abstract/1983/65090/Cuff_tear_arthropathy_3.aspx?utm_medium=email&utm_source=transaction
45. Steinbach LS. Calcium pyrophosphate dihydrate and calcium hydroxyapatite crystal deposition diseases: imaging perspectives. *Radiol Clin.* 2004;42(1):185-205. Available at: [https://www.radiologic.theclinics.com/article/S0033-8389\(03\)00160-X/fulltext?utm_medium=email&utm_source=transaction](https://www.radiologic.theclinics.com/article/S0033-8389(03)00160-X/fulltext?utm_medium=email&utm_source=transaction)
46. Bonavita JA, Dalinka MK, Schumacher HR. Hydroxyapatite deposition disease. *Radiology.* 1980;134(3):621-5. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.134.3.6243783>
47. Hayes CW, Conway WF. Calcium hydroxyapatite deposition disease. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 1990;10(6):1031-48. Available at: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.10.6.2175444>
48. Sheldon PJ, Forrester DM. Imaging of amyloid arthropathy. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2003;7(3):195-203. Available at: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2003-43230>
49. Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med.* 2016;374(26):2563-74. Available at: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1406182>
50. Baraliakos X. Imaging in Axial Spondyloarthritis. *Isr Med Assoc J IMAJ.* 2017;19(11):712-8. Available at: https://www.ima.org.il/Medicine/IMAJ/viewarticle.aspx?month=11&page=712&utm_medium=email&utm_source=transaction&year=2017
51. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2000;19(1):51-7. Available at: https://link.springer.com/article/10.1007/s100670050011?utm_medium=email&utm_source=transaction
52. Muche B, Bollow M, François RJ, Sieper J, Hamm B, Braun J. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2003;48(5):1374-84. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.10934>
53. Dihlmann W. Current radiodiagnostic concept of ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol.* 1979;4(4):179-88. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00347211>
54. Weber U, Baraliakos X. Imaging in axial spondyloarthritis: Changing concepts and thresholds. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018;32(3):342-56. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152169421830072X?via%3Dihub>
55. Mori K, Yayama T, Nishizawa K, Nakamura A, Mimura T, Imai S. Aortic pulsation prevents the development of ossification of anterior longitudinal ligament toward the aorta in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Japanese: Results of chest CT-based cross-sectional study. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* 2019;24(1):30-4. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0949265818302343?via%3Dihub>
56. Bahr KM, Nashel DJ, Dpm GH. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in a patient with situs inversus. *Arthritis Rheum.* 1983;26(6):811-2. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780260622>
57. van Eijk IC, Nielen MMJ, van Soesbergen RM, Hamburger HL, Kerstens PJSM, Dijkmans BAC, et al. Cervical spine involvement is rare in early arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(7):973-4. Available at: <https://ard.bmj.com/content/65/7/973>
58. Joaquim AF, Ghizoni E, Tedeschi H, Appenzeller S, Riew KD. Radiological evaluation of cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. *Neurosurg Focus.* 2015;38(4):E4. Available at: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/38/4/article-pE4.xml>
59. Kim HJ, Nemani VM, Riew KD, Brasington R. Cervical spine disease in rheumatoid arthritis: incidence, manifestations, and therapy. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(2):9. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11926-014-0486-8>
60. Sandström T, Rantalaiho V, Yli-Kerttula T, Kautiainen H, Malmi T, Karjalainen A, et al. Cervical Spine Involvement among Patients with Rheumatoid Arthritis Treated Actively with Treat-to-target Strategy: 10-year Results of the NEO-RACo Study. *J Rheumatol.* 2020;47(8):1160-4. Available at: <https://www.jrheum.org/content/47/8/1160>
61. Kuhr M, Hohmann D, Schramm M, Martus P. Radiographic evaluation of the upper cervical spine in rheumatoid arthritis: a retrospective analysis. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* 1996;5(2):107-11. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00298389>
62. A A, I R, D R, M R, N B, L K, et al. Crowned dens syndrome, yet another rheumatic disease impostor. *Clin Rheumatol.* 2019;39(2):571-4. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-019-04822-9>

Naturaleza: Informe de caso clínico

Área: Alergia

Enfermedad autoinmune: Colitis eosinofílica

Recibido 11/05/2023

Aceptado 12/06/2023

Una rara causa de invaginación intestinal. A propósito de un caso

A rare cause of intussusception. About a case

Patricia X. Solari, Ilse A. Behrends.

Servicio de Alergia.
Hospital Complejo Médico de la
Policía Federal Churrucá - Visca
Buenos Aires, Argentina.
patriciasolari@live.com
ilsebe@hotmail.com

Resumen

La invaginación intestinal es la causa más frecuente de obstrucción intestinal en menores de 3 años. En la mayoría de los casos son idiopáticas, encontrándose la causa sólo en el 25%. Las alergias alimentarias presentan alta prevalencia en la edad pediátrica, en ocasiones puede asociarse a enfermedades gastrointestinales eosinofílicas e hiperplasia nodular linfoidea. Se presenta un paciente de sexo masculino de 18 meses de edad, que debutó con 3 episodios de invaginación intestinal encontrándose una causa poco frecuente en la biopsia intestinal.

Palabras clave: invaginación intestinal, enfermedades gastrointestinales eosinofílicas, hiperplasia nodular linfoidea, alergias alimentarias.

Abstract

Intussusception is the most common cause of intestinal obstruction in children under 3 years of age. In most cases they are idiopathic, the cause being found in only 25%. Food allergies are highly prevalent in children, and can sometimes be associated with eosinophilic gastrointestinal diseases and nodular lymphoid hyperplasia. An 18-month-old male patient is presented, who debuted with 3 episodes of intussusception, finding an infrequent cause in the intestinal biopsy.

Keywords: : *intussusception, food allergies, eosinophilic gastrointestinal diseases, lymphoid nodular hyperplasia.*

Conflicto de intereses:
Los autores no poseen
ningún conflicto de interés.

CORRESPONDENCIA:

Dra. Patricia Solari
Av. Rivadavia 7047 - 2 D
C1406GMA Buenos Aires, Argentina
Correo: patriciasolari@live.com

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 18 meses de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, que debutó con 3 episodios de invaginación intestinal. Los dos primeros fueron resueltos por colon por enema y en el último la resolución fue quirúrgica. El paciente fue alimentado con pecho materno en forma exclusiva hasta los 3 meses de vida, incorporando luego fórmula de leche maternizada y a los 6 meses comenzó con semisólidos. Los episodios de invaginación ocurrieron a los 10, 12 y 16 meses de vida. Inicialmente fue evaluado por el servicio de gastroenterología de otro centro, donde se realizó una videocolonoscopia que informó hiperplasia nodular linfoidea. Además se tomaron múltiples biopsias de la mucosa digestiva, que no mostraron alteraciones histológicas significativas en esófago, estómago, duodeno y bulbo duodenal. A nivel de ciego, colon ascendente, transverso, descendente, sigma y recto, se evidenció una lámina propia con aumento de la celularidad linfoplasmocitaria y de eosinófilos que superaban la concentración de 60 en 10 campos 40X y presencia de prominentes acúmulos y folículos linfocitos. En base a estos hallazgos se llegó al diagnóstico de coloproctitis eosinofílica. Tanto los eosinófilos en sangre periférica como el valor de IgE total se encontraban dentro de límites normales para la edad. Con dichos antecedentes se realizaron estudios parasitológicos que descartaron dicha causa y se inició dieta hipoalérgica estricta. Se excluyeron la leche, el huevo, el trigo y la soja, indicándose además suplemento con fórmula a base de aminoácidos. Luego de un año de tratamiento, el paciente no repitió episodios de invaginación intestinal, se realizó nueva biopsia observándose en mucosa colónica una hiperplasia nodular linfoidea sin incremento de eosinófilos (Figuras 1 y 2).

DISCUSIÓN CLÍNICA

La invaginación intestinal se produce cuando una porción del tubo digestivo se introduce dentro de otro segmento inmediatamente distal. Es una enfermedad potencialmente grave y es la causa más frecuente de obstrucción intestinal en menores de 3 años (1). Si bien en lactantes la mayoría de los casos son idiopáticos, en los mayores de 2 años puede



Figura 1a y 1b . Videocolonoscopia. Procedimiento realizado en julio del 2020, luego del tercer episodio de invaginación intestinal. Previo al inicio del tratamiento. Se observan múltiples imágenes nodulares que protruyen en mucosa colónica compatible con hiperplasia nodular linfoidea.

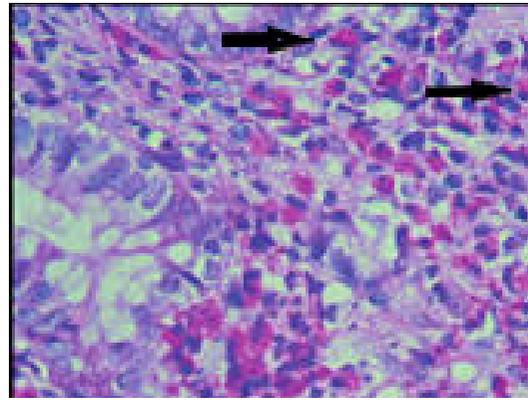


Figura 2. Colitis eosinofílica. Fotomicrografía de mucosa colónica con infiltración por eosinófilos en lámina propia (flechas) > 60 por campo de alta resolución. Hematoxilina-eosina (40 x aumento original).

deberse a otras patologías, siendo el divertículo de Meckel la más frecuente. La triada clásica que orienta al diagnóstico es el dolor abdominal paroxístico, vómitos y deposiciones con sangre (2). Las infecciones gastrointestinales o la introducción de nuevas proteínas alimentarias pueden producir inflamación de las placas de Peyer en el ileon terminal, provocando el prolapso de dicho segmento en el colon, desencadenando de esta manera la invaginación.

La hiperplasia nodular linfoidea se define como la presencia de 10 o más nódulos linfocitos, que suelen medir menos de 2 cm de diámetro, protruidos hacia la luz intestinal, de ubicación colónica, que se observan durante un estudio endoscópico (3). Puede encontrarse en niños sanos, considerándose fisiológica, aunque en el último tiempo se ha asociado esta condición a procesos infecciosos, inmunodeficiencias, alergias alimentarias y enfermedades inflamatorias intestinales.

La sintomatología que más frecuentemente se observa es el sangrado del tubo digestivo, dolor abdominal crónico, constipación y anemia. Si bien hay pocos datos sobre la prevalencia de esta entidad en pediatría, la misma va desde el 12.8 % al 15.8 %, aumentando significativamente en pacientes con alergias alimentarias. En los casos en que se encuentra una enfermedad causante, se debe tratar la misma.

La gastroenteropatía eosinofílica se caracteriza por la infiltración de eosinófilos en la pared gastrointestinal. La misma puede ser focal o generalizada y afectar cualquier región, desde el esófago hasta el recto. Se ha descrito que hasta un 75 % de los pacientes son atópicos, por lo que una dieta hipoalérgica puede revertir la enfermedad en esos casos. Se reconoce un mecanismo inmunitario mixto mediado por IgE y células T. El mecanismo no mediado por IgE, se evidencia por la elevación de las concentraciones séricas de citoquinas, como la IL3, IL5 y el factor estimulante de colonias granulocítico-macrofágico, que son los responsables de reclutar los eosinófilos en los tejidos (4). La presencia en colon de más de 60 eosinófi-

los por campo de alta resolución presume el diagnóstico de colitis eosinofílica. Suele presentarse con síntomas como diarrea, dolor y distensión abdominal, aunque las manifestaciones clínicas van a depender de qué sector del tubo digestivo esté comprometido y del grado de inflamación eosinofílica que haya. La colitis eosinofílica requiere un diagnóstico clínico – patológico, o sea la presencia de síntomas referibles a la disfunción colónica y biopsia de colon que demuestre excesos de eosinófilos (5). Una entidad a diferenciar es la proctocolitis eosinofílica o alérgica inducida por proteínas alimentarias. Se caracteriza por cambios inflamatorios en el colon distal en respuesta a una o más proteínas alimentarias diferentes debido a reacciones inmunomediadas. Se desconoce el mecanismo subyacente, aunque la IgE no está implicada (6). El diagnóstico es clínico.

Las alergias alimentarias tienen tres mecanismos fisiopatológicos involucrados: mediados por IgE, mixtos (IgE y células) y los no IgE mediados. Las gastroenteropatías eosinofílicas son las principales entidades digestivas de causa mixta. Existen 8 alimentos responsables del 90 % de las alergias alimentarias: leche, huevo, trigo, soja, maní, nueces, pescados y mariscos (7). La leche, el huevo y el trigo son los alimentos más frecuentemente involucrados en lactantes. El principal tratamiento de las alergias alimentarias, consiste en evitar el alimento responsable de la misma.

En el caso presentado, la hiperplasia nodular linfoide suada a la inflamación eosinofílica se asumieron como causa posible de los episodios de invaginación intestinal. Habiéndose descartado causas infecciosas, principalmente parasitarias, y medicamentosas, se sospechó que una alergia alimentaria podía ser la desencadenante de la colitis eosinofílica. Por ende, se instauró una dieta hipoalérgica estricta, además de suplemento con fórmula a base de aminoácidos. El principal desafío que se presentó en este paciente, fue la ausencia de síntomas acompañantes a los episodios de invaginación intestinal, por lo que el seguimiento clínico se basó en la ausencia de los mismos además de un buen progreso ponderal. Se repitió la biopsia luego de un año de instaurado el tratamiento, constatándose ausencia de eosinófilos.

CONCLUSIÓN

Las alergias alimentarias son cada vez más frecuentes. Su causa es multifactorial, sus mecanismos fisiopatológicos son variados y sus manifestaciones clínicas diversas. Es por lo tanto de suma relevancia para el médico tratante familiarizarse con las distintas formas de presentación y mantener un alto índice de sospecha en relación a estas patologías, con el fin de instaurar un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Med. Adj. Beatriz Mínguez Rodríguez , Med. Adj. Sandra Montells Fusterb , Med. Adj. Marta Lomba Estévezc , Med. Adj. Cristina Molera Busomsa y Med. Adj. Dr. Javier Martín de Carpi. Invaginación intestinal como signo guía de enfermedad celíaca. Un caso clínico pediátrico. Arch Argent Pediatr 2020;118(2):e188-e190/e188
- 2- Dres. Héctor Abate, Liliana Strugo, Andrea Falaschi. Aspectos clínicos y epidemiológicos de la invaginación intestinal en niños menores de 2 años, de la provincia de Mendoza, Argentina. Arch Argent Pediatr 2006; 104(6):496-500 / 496
- 3- José Francisco Cadena-León, Pablo Xavier Sempértégui-Cárdenas, Karen Rubí Ignorosa-Arellano, Erick Manuel Toro-Monjaráz, Flora Elva Zárate-Mondragón, Roberto Cervantes-Bustamante, Jaime Alfonso Ramírez-Mayans. Hiperplasia nodular linfoide de colon en niños: ¿un hallazgo normal o una condición patológica subestimada? Acta Pediatr Mex. 2020;41(5): 215-21
- 4- Dra. Verónica B. Busonia, Dr. Carlos Lifschitz, Dra. Silvia Christiansen, Dra. María T. G. de Davilac y Dra. Marina Orsi. Gastroenteropatía eosinofílica: una serie pediátrica. Arch Argent Pediatr 2011;109(1):68-73 / 68
- 5- Margaret H. Collins, Kelley Capocelli, and Guang-Yu Yang. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Pathology. <http://www.frontiersin.org/Medicine/editorialboard>
- 6- Maurizio Mennini , Alessandro Giovanni Fiocchia , Arianna Cafarottia , Marilisa Montesanob , Angela Mauroc , Maria Pia Villab and Giovanni Di Nardo. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. Mennini et al. World Allergy Organization Journal (2020) 13:100471
- 7- Comité Nacional de Alergia. Alergia alimentaria en pediatría: recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr 2018;116 Supl 1:S1-S19 / S1

AUTOINMUNIDAD

Guía para Autores

NOTA

Autoinmunidad para elaborar esta Guía sigue las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE) en sus *Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas: redacción y edición para publicación biomédica* (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals) cuya versión oficial puede hallarse en www.icmje.org. El documento completo traducido al español por la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), puede obtenerse en http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf.

ALCANCES

Autoinmunidad difunde trabajos de investigación científica originales vinculados a los aspectos clínicos, biológicos, epidemiológicos y sociales de las enfermedades autoinmunes.

PROCESO DE REVISIÓN POR PARES

Los manuscritos serán evaluados por dos o más árbitros especialistas en los diferentes campos comprendidos en la publicación. Los aspectos relevantes del procedimiento de arbitraje se ajustan a los estándares internacionales en la materia. En el formulario con el que se acompaña el manuscrito para su revisión, se detallan las principales recomendaciones elaboradas por el ICMJE contenidas en el acápite II.E.2.

AUTORES Y EDITORES

Del análisis efectuado por los evaluadores dependerá la aceptación del trabajo, previas modificaciones o no. Los autores recibirán las sugerencias de los revisores para su incorporación al texto original antes de la revisión de las pruebas de galera. El Comité de Redacción se reserva el derecho de efectuar las correcciones de estilo que estime oportunas. El material aceptado y publicado no podrá ser reproducido bajo ninguna forma sin la expresa autorización del Editor Responsable.

INFORMACIÓN REDUNDANTE O DUPLICADA

El manuscrito estará acompañado por una carta de presentación en la que el autor hará una declaración informando que se trata de un trabajo original no publicado previamente.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Se deben indicar todos los posibles conflictos de intereses, incluidos los financieros, de consultoría o alguna relación institucional que podría dar lugar a tal circunstancia. Cuando esta situación no existe debe estar expresamente señalada.

PERMISOS PARA REPRODUCIR MATERIAL PREVIAMENTE PUBLICADO

Los autores deben adjuntar a su presentación, copia escrita del permiso para reproducir material publicado en otro sitio (por ejemplo, ilustraciones) debidamente firmada por el titular de los derechos de autor.

TRABAJOS CONSIDERADOS PARA SU PUBLICACIÓN

El límite de palabras para cada manuscrito se refiere al cuerpo del texto y no incluye los resúmenes en español e inglés (*Abstract*) ni las palabras clave en ambos idiomas, referencias o leyenda de las figuras.

Informes de investigación original

No podrán exceder las 4.000 palabras, con un máximo de 50 referencias y 5 figuras o tablas (total). Resumen estructurado y palabras clave en español e inglés.

Artículos especiales

Son informes científicos que comprenden aspectos filosóficos, éticos o sociales referidos a las profesiones relacionadas con la salud o a las ciencias biomédicas (política económica, bioética, derecho, etc.), no podrán exceder las 2.500 palabras, con un máximo de 40 referencias. Resumen no estructurado y palabras clave en español e inglés.

Informes de casos

Contendrán título (en español e inglés, en los que no se indicará el diagnóstico final), autores, resúmenes no estructurados en español e inglés, palabras clave en ambas lenguas. Estarán compuestos por presentación del caso, discusión clínica, justificando la presentación del mismo por infrecuencia, valor etiológico, pronóstico, diagnóstico terapéutico, por la importancia del diagnóstico diferencial. No podrán superar las 2.000 palabras, hasta dos tablas o figuras y no más de 15 referencias.

Artículos de revisión

Deben estar basados en la evidencia de temas relevantes para la práctica médica, con la estructura expositiva que indica la Guía, sin exceder las 3.000 palabras, con un máximo de 40 referencias y 3 figuras o tablas (total). Resumen no estructurado y palabras clave en español e inglés.

Carta al editor

Pueden referirse a aclaraciones, comentarios, preguntas o críticas sobre artículos previamente publicados o notas breves con interés científico, un máximo de 700 palabras y 10 referencias.

Comunicaciones concisas

Podrán destacarse resultados preliminares que ameriten su difusión, no superarán las 2.000 palabras, hasta 25 citas bibliográficas y 3 figuras o tablas. Incluirán resumen no estructurado en español e inglés, incluyendo las palabras clave en ambas lenguas.

ESTRUCTURA Y CONTENIDO DE LA PRESENTACIÓN

Todos los manuscritos deben ser remitidos por correo electrónico a la siguiente dirección: autoinmunidad@arkhetypo.com.ar llevando como título el apellido del autor para la correspondencia. Todas las páginas, desde la presentación, deben estar numeradas en el margen superior derecho, escritas en una tipografía Arial, cuerpo 11, con un interlineado de 1,5 líneas y el texto alineado a la izquierda. Los trabajos que no se encuentre acorde a las especificaciones de estructura y contenido, no serán derivados a la Secretaría de Redacción y serán devueltos para su readecuación:

1. Carta de presentación:

- 1.1 Declaración informando que se trata de un trabajo original no publicado previamente.
- 1.2 Notificación clara por parte de cada autor acerca de la existencia o no de algún tipo de conflicto de intereses, incluidos los financieros, de consultoría o alguna relación institucional que podría dar lugar a tal circunstancia. Cuando esta situación no existe debe indicarse expresamente.
- 1.3 Declaración informando que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, que ceden los derechos y autorizan su publicación en *Autoinmunidad* y que se han cumplimentado los requerimientos para la autoría acorde a las pautas éticas establecidas en el apartado II.A.1 de los Requisitos de ICMJE: contribución en el estudio, análisis e interpretación de datos, redacción o revisión crítica del trabajo y aprobación de la versión fi-

nal a publicarse. Más información sobre la autoría de trabajos y las contribuciones a los mismos se puede encontrar en <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>

2. Página titular

- 2.1 Título del artículo, en español e inglés que deberá ser conciso pero informativo (no más de 150 caracteres con espacios).
- 2.2 Título corto con no más de 40 caracteres.
- 2.3 Título del trabajo en inglés.
- 2.4 El tipo o naturaleza del trabajo, área de pertenencia y enfermedad autoinmune objeto del mismo.
- 2.5 Cantidad de palabras que contiene el manuscrito.
- 2.6 Cantidad de figuras y tablas que se acompañan.
- 2.7 El nombre y apellido de cada autor (en ese orden) indicando el primer nombre en forma completa, separando mediante comas a cada uno de los firmantes. Filiación institucional claramente detallada y dirección de correo electrónico de cada uno. Si los autores fuesen más de seis se indicarán los 6 primeros seguidos de la abreviatura *et al.*
- 2.8 Si fuese el caso, el nombre del o los departamento(s) o institución(es) a los cuales se debe acreditar el trabajo.
- 2.9 Descargo de responsabilidades si los hubiera.
- 2.10 Nombre y apellido del autor responsable de la correspondencia, dirección postal y de correo electrónico.
- 2.11 Fuente(s) de apoyo en forma de financiamiento, equipamiento, medicamentos o todos ellos.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Luego se deben incluir resumen y palabras clave en español e inglés. El texto no será mayor a 250 palabras en el caso de los resúmenes estructurados y los no estructurados no deberán contener más de 150 palabras. Serán redactados en español e inglés (con el título *Abstract*), no debe incluir citas bibliográficas y deben identificarse como tales, entre 5 y 10 palabras clave que puedan ayudar a los referencistas en la indexación cruzada del artículo, tanto en español como en inglés (*key words*). Serán empleados los términos de la lista de los Encabezamientos de Temas Médicos (Medical Subject Headings, MeSH) que puede ser consultada en el sitio <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Si no hay aún términos MeSH disponibles para las expresiones de reciente introducción, se pueden emplear palabras actuales. Mayor información puede encontrarse en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>.

Los resúmenes estructurados estarán compuestos por los siguientes elementos:

Introducción: brevemente, antecedentes que llevaron a efectuar el trabajo, tratando de situar al mismo dentro del contexto actual del tema e indicando el propósito fundamental.

Material y Métodos: explicación de los procedimientos utilizados, el diseño del estudio, los criterios de valoración de las pruebas diagnósticas y la dirección temporal (retrospectivo o prospectivo).

Resultados: relato de cifras sin interpretación y su valoración estadística. Los resultados deben tener conexión con los objetivos.

Discusión: se mencionarán las principales conclusiones que se sustentan directamente en los datos junto con su aplicabilidad clínica. Habrá que otorgar el mismo énfasis a los hallazgos positivos y a los negativos. No repita datos u otro material presentado en la "Introducción" o en "Resultados".

ARTÍCULOS ORIGINALES: SECCIONES QUE DEBE CONTENER EL MANUSCRITO

Introducción: detallando el problema o pregunta que genera la investigación, el estado del arte sobre el tema y los objetivos al fin del ítem.

Material y métodos: ampliar lo vertido en el resumen. Incorporar definiciones y operación con variables. Debe dar una idea de clara de cómo se llevó adelante el estudio. Indicar si se solicitó consentimiento informado y si se sometió a la aprobación del comité de ética.

Resultados: se presentarán en una secuencia lógica, en formato de texto pudiéndose incorporar tablas y figuras. Limitar el número de tablas y figuras a las estrictamente necesarias para ilustrar el tema del artículo. No deben repetirse en el cuerpo del texto los datos incluidos en las tablas o las figuras o viceversa.

Discusión: destaque los aspectos nuevos o importantes del estudio y las conclusiones que se derivan de él. No repita datos u otro material presentado en la "Introducción" o en "Resultados".

Indicar las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, incluidas las consecuencias para futuras investigaciones. Relacione las observaciones con otros estudios relevantes.

Reconocimientos: especificar con uno o más enunciados aquellas contribuciones que requieran un reconocimiento, pero que no justifiquen la autoría; b) el reconocimiento por las asistencias técnicas; c) los reconocimientos por el apoyo material y financiero, que deben especificar la naturaleza del apoyo, y d) las relaciones que puedan plantear un conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Se deben numerar consecutivamente en el mismo orden en que se mencionan dentro del cuerpo del texto, identificándolas mediante llamadas con números arábigos entre paréntesis. No serán aceptadas aquellas indicaciones mediante la forma de notas al pie o al final utilizando inserción de superíndices.

Utilice el estilo editorial de los ejemplos que siguen más abajo, basados en los formatos establecidos por el ICMJE. Los nombres de las revistas se deben abreviar de acuerdo con el estilo editorial utilizado en Index Medicus - abbreviations of journal titles: <http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>

Ejemplo 1 (revista): Relacione como máximo los 5 primeros autores seguidos por *et al.* Connick P, Kolappan M, Crawley C, Webber DJ, Patani R, Michell AW, et al. Autologous mesenchymal stem cells for the treatment of secondary progressive multiple sclerosis: an open-label phase 2a proof of concept study. *Lancet Neurol* 2012;11:150-156.

Ejemplo 2 (libro):

Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' Lupus Erythematosus. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

Ejemplo 3 (capítulo de un libro):

Rader DJ, Hobbs HH. Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. *Harrison principios de medicina interna*. Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. p.3145-3161.

Ejemplo 4 (abstract):

Mosier D, Picchio G, Sabbe R, Lederman M, Offord R. Host and Viral Factors Influence CCR5 Receptor Blockade. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection. San Francisco. January 30-February 2, 2000 [abstract 497].

Ejemplo 5 (cita de internet):

Schur PH, Gladman DD. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. [Monografía en Internet]. UpToDate. Oct 2012; última actualización 7 mayo 2012. Disponible en <http://www.uptodate.com>

Mayor información sobre muestras de referencias puede consultarse en español en el Apéndice de la traducción efectuada por la UAB, mencionada al comienzo de esta Guía.

TABLAS O CUADROS

Las tablas se acompañan en hoja separada, numeradas consecutivamente por el orden de aparición de las menciones en el cuerpo del texto y con un breve título a cada una. Encabece cada columna con un texto breve o abreviado. Ubique todo el material explicativo en notas al pie y no en su encabezado. Explique en las notas al pie todas las abreviaturas no estandarizadas que se empleen en cada uno. Utilice los símbolos siguientes, y en este mismo orden, como llamadas para las notas al pie del cuadro: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡, etc. No se utilizan líneas horizontales ni verticales internas. Si alguno de los datos proviene de otra fuente, debe indicarse el permiso obtenido y el origen claramente mencionado.

ILUSTRACIONES (FIGURAS)

Deben ser presentadas como archivo adjunto y no insertadas o colocadas en el cuerpo de texto (en cuyo caso no serán aceptadas), en el orden en que aparecen en el texto, por ejemplo (Figura 1). El archivo deberá tener formato profesional *.tif, *.eps o *.jpg en alta resolución. No utilice fondos oscuros que perjudican la calidad de lectura de la información (no serán aceptadas). Los titulares y las explicaciones detalladas forman parte de las leyendas de las figuras y no de las ilustraciones mismas. Indique las leyendas a dos espacios y en página aparte, con los números arábigos correspondientes al número de cada ilustración. Cuando se empleen símbolos, para identificar partes dentro de la ilustración, explique cada uno con claridad en la leyenda. Si alguna de las ilustraciones proviene de otra fuente, debe acompañarse el permiso obtenido y el origen claramente mencionado. En el caso que se incluyan gráficos no diferencie las distintas variables mediante colores (no serán aceptados) sino en escala de grises.

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Utilice sólo abreviaturas estándar. No las indique en los títulos ni en el Resumen. El término completo representado por la abreviatura debe precederla cuando la misma se utiliza por primera vez en el cuerpo del texto, a menos de que se trate de una unidad estándar de medida.

PARTICIPACIÓN DE PACIENTES EN ESTUDIOS CLÍNICOS

Los Requisitos de la ICMJE mencionados al comienzo de estas Guías, en su Capítulo II *Consideraciones éticas en la realización y en la comunicación de una investigación*, punto II.E.1. y II.F. establece las pautas que rigen la participación de pacientes en estudios clínicos. Por su parte la Asociación Médica Mundial (AMM) determina los parámetros a tomar en consideración según los *Principios éticos para las investigaciones éticas en seres humanos* (<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>) conocida también como Declaración de Helsinki de 1964 cuya última actualización fue realizada en 2015. A su vez, cuando se informa de experimentos en animales, los autores deben indicar si se siguieron las guías institucionales y nacionales para el cuidado y uso de los animales de laboratorio.

ESTILO DE REDACCIÓN

Se debe tomar en consideración la necesidad de respetar las normas ortográficas y ortotipográficas de la nueva Ortografía de la lengua española (2010). Se puede consultar dichos aspectos aplicados a publicaciones biomédicas en <http://www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n37-tribuna-MJAguilarRuiz.pdf>. En particular se indica que el estilo de la publicación en las expresiones numéricas, es separar la parte entera de la parte decimal con una coma (0,001) y con un punto los miles (12.345,67) excepto el año calendario (2017).

LISTADO DE CONTROL

Verifique que todos los componentes descriptos han sido incluidos:

1. Carta de Presentación.
2. Página titular compuesta por los siguientes elementos:
 - 2.1. Título del artículo que no deberá exceder los 150 caracteres con espacios. No incluir abreviaturas. Título corto con no más de 40 caracteres.
 - 2.2. Título del manuscrito en inglés.
 - 2.3. Tipo o naturaleza del trabajo: informe original, comunicación concisa, artículo especial, revisión crítica, compilación estadística, informe de casos, correspondencia, editorial.
 - 2.4. Área de pertenencia y enfermedad autoinmune objeto del mismo.
 - 2.5. Cantidad de palabras que contiene.
 - 2.6. Cantidad de figuras y tablas que se acompañan. Verifique que todas estén citadas en el texto.
 - 2.7. El nombre y apellido de cada autor (en ese orden) indicando el primer nombre en forma completa.
 - 2.8. Identificación clara de la filiación institucional de cada autor y correo electrónico.
 - 2.9. Datos del autor responsable de la correspondencia (nombre, dirección, teléfono y correo electrónico).
3. Resumen del artículo que refleje fielmente el contenido del manuscrito. Su extensión no deberá superar las 250 palabras (estructurados) o 150 palabras (no estructurados), encabezado por entre 5 y 10 palabras clave. No cite referencias, tablas o figuras.
4. Resumen (*Abstract*) y palabras clave en inglés (*Key words*).
5. Autorización de los titulares de los derechos para reproducir material previamente publicado, como por ejemplo ilustraciones.
6. No utilice mayúsculas en los títulos y subtítulos, en las denominaciones de los fármacos y las enfermedades (excepto que se trate de nombre propio).
7. Agradecimientos.
8. Referencias en el estilo descripto en las presente Guía controlando que las mismas estén incluidas en el texto en el orden adecuado.
9. Tablas indicadas en orden numérico, empleando caracteres arábigos. Se acompañan en hojas separadas con sus respectivas leyendas.
10. Las figuras adjuntas al manuscrito, deben suministrarse en formato *.pdf, *.tif, *.ai, *.eps, *.psd. o *.jpg en alta resolución, de acuerdo a las instrucciones. De igual forma los epígrafes indicados en números arábigos según su orden de aparición en el texto, también en hoja separada. Ni el número ni las leyendas forman parte de la figura.

AUTOINMUNIDAD