

10. Hughes LD, Done J, Young A. A 5 item version of the Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR5) successfully identifies low adherence to DMARDs. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:286. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-14-286>.
11. Merino-Soto C, Calderón-De la Cruz GA. Validez de estudios peruanos sobre estrés y burnout. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2018;35:353–4. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2018.352.3521>.
12. Boateng GO, Neilands TB, Frongillo EA, Melgar-Quiñonez HR, Young SL. Best practices for developing and validating scales for health, social, and behavioral research: a primer. *Front Public Health.* 2018;6:149. <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2018.00149>.

César Merino-Soto^a y Marisol Angulo-Ramos^{b,*}

^a Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú

^b Universidad Católica Los Angeles de Chimbote, Chimbote, Perú

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: noa.c22@yahoo.es (M. Angulo-Ramos).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.03.004>

1699-258X/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Síndrome de Kabuki con síndrome de Sjögren: primer caso descrito



Kabuki Syndrome With Sjögren Syndrome: First Case Reported

Sr. Editor:

El síndrome de Kabuki (SK) es un síndrome genético que se caracteriza por: aspectos faciales típicos (fisuras palpebrales con párpados inferiores invertidos, cejas elevadas, punta nasal baja), anomalías musculoesqueléticas (braquidactilia, clinodactilia del quinto dedo y anomalías vertebrales), alteración en los dermatoglifos, talla baja y déficit intelectual¹.

Aunque la asociación entre el SK y la enfermedad autoinmune está bien documentada, probablemente debido a mutaciones de la desregulación de la diferenciación linfocítica^{2,3}, este es el primer caso descrito de asociación con el síndrome de Sjögren juvenil (SSj) primario.

Presentamos el caso de una niña caucásica de 9 años diagnosticada con SK (mutación 15654C>G en el exón 48 del gen KMT2B) y padre con lupus eritematoso sistémico (LES).

Inició clínica de xerofthalmia (ojo rojo, sensación de picada y lagrimeo ocular) asociado a xerostomía (bebía más de 3 l de agua por día, inclusive con despertar nocturno) y úlceras orales ocasionales. Refería quejas de poliartralgias intermitentes, sin edema o rigidez. Sin antecedentes de parotiditis o fenómeno de Raynaud.

En el examen realizado, presentó características dismórficas típicas de KS, hiper movilidad articular sin artritis, xerosis cutánea, lengua agrietada y glándulas salivales impalpables.

Realizó estudio analítico que mostró hemograma normal, amilasa elevada, ANA 1/1.000 con patrón moteado, anti-SSa positivo, complemento normal e hipergammaglobulinemia leve. Marcadores inflamatorios, sedimento urinario y restante estudio inmunológico normal. La ecografía de glándulas salivares (USGS) mostró dimensiones normales, parénquima heterogéneo y áreas hipocóicas, compatible con SSj. La biopsia de las glándulas salivares *minor* fue normal.

Fue observada por oftalmología, confirmando la queratoconjuntivitis seca, con teste Schirmer positivo y *Ocular Staining Score* ≥ 5.

Por elevación transitoria de la función hepática realizó panel de autoinmunidad hepática, siendo negativa. La elevación de la función hepática en este síndrome puede ser debida a hepatitis autoinmunes o cirrosis biliar primaria, siendo así excluida.

Inició tratamiento con medidas generales para la xerostomía e higiene oral, lubricación ocular e hidratación de la piel. Durante el seguimiento presentó leve eritema malar fotosensible. Por el riesgo de superposición con LES y por manifestaciones sistémicas leves (artralgias y hipergammaglobulinemia), inició tratamiento con hidroxycloquina 4 mg/kg/día.

Actualmente, sabemos que el SS es una enfermedad autoinmune caracterizada por la infiltración de linfocitos T a nivel de las glándulas exocrinas. Esta infiltración origina una destrucción de las glándulas exocrinas y la aparición de sintomatología relacionada con la sequedad de las mucosas infiltradas. Hasta en un tercio de los pacientes pueden presentar manifestaciones extraglandulares, más activas y graves que condicionan el pronóstico a largo plazo^{2–4}.

En edad pediátrica o SS es raramente primario, como es en nuestro caso, por lo que es fundamental una vigilancia apretada en este tipo de pacientes por el riesgo de sobreposición con otra enfermedad del tejido conjuntivo⁵.

En este momento, en edad pediátrica no existen criterios diagnósticos para el SS; los criterios de los adultos dependen demasiado de evidencia de disfunción glandular, que requiere tiempo para desarrollarse siendo menos evidente durante la infancia. La biopsia en esta edad tiene una sensibilidad baja debido al pequeño tamaño de las glándulas, la dificultad diagnóstica y poder biopsiar una zona que esta normal⁵. De cualquier manera, nuestra paciente cumple los criterios del ACR/EULAR de 2016⁶.

Existen grupos internacionales trabajando en unos criterios diagnósticos de SS adaptados a la edad pediátrica. Sabiendo que la parotiditis recurrente es la forma más típica de presentación en esta edad, la inclusión de esta entidad en estos criterios parece aumentar la sensibilidad de diagnóstico para el SSj. Es posible que la combinación de inflamación de las glándulas salivales (parotiditis clínica o subclínica, cambios en la USGS o histopatología) y autoanticuerpo positivo pueda ser suficiente para diagnosticar SS en un niño.

En presencia de síntomas sugestivos, los pacientes con SK siempre deben ser evaluados minuciosamente para detectar trastornos autoinmunes. Este es el primer caso descrito en la literatura de ambos síndromes.

Bibliografía

1. Niikawa N, Kuroki Y, Kajii T, Matsuura N, Ishikiriyama S, Tonoki H, et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: A study of 62 patients. *Am J Med Genet.* 1988;31:562–9.
2. Stagi S, Gulino AV, Lapi E, Rigante A. Epigenetic control of the immune system: a lesson from Kabuki syndrome. *Immunol Res.* 2016;64:345–59.
3. Hoffman JD, Cipraro KL, Sullivan KE, Kaplan PB, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, et al. Immune abnormalities are a frequent manifestation of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A.* 2005;135:278–81.
4. Arsov T, Sestan M, Cekada N, Frkovic M, Andrews D, He Y, et al. Systemic lupus erythematosus: A new autoimmune disorder in Kabuki syndrome. *Eur J Med Genet.* 2019;62:103538.
5. Gómez P, Rojas JP. Síndrome de Sjögren en pediatría: diagnóstico y manejo. *Rev Colomb de Reumatol.* 2012;19:245–50.
6. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman T, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren's Syndrome: A Consensus and Data-Driven

Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:35–45.

Cristina Ferreras^{a,b,*}, Francisca Aguiar^{b,c}, Mariana Rodrigues^{b,c} e Iva Brito^{b,c}

^a Departamento de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

^b Faculdade de Medicina, Universidad de Porto, Porto, Portugal

^c Unidade de Reumatologia Pediátrica y Joven Adulto, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cristinaferreras87@gmail.com (C. Ferreras).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.03.001>

1699–258X/ © 2021 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Differences and Determinants of Physician's and Patient's Perception in Global Assessment of Rheumatoid Arthritis[☆]



Diferencias y determinantes de la percepción del médico y el paciente en la evaluación global de la artritis reumatoide

Dear Editor:

Patient's Global Assessment of Disease Activity (PtGA) and Physician's Global Assessment of Disease Activity (PhGA) are assessed as part of disease activity in Rheumatoid Arthritis (RA).¹ Both are important measures in the treat-to-target strategies, but often provide discordant results.^{2,3} This can provide an erroneous assessment of the disease activity in patients and mislead treatment decisions.

We aimed to assess the differences and determinants of PtGA and PhGA in RA patients under biologic treatment.

We performed a cross-sectional study, including 46 patients with RA diagnosed according to the ACR/EULAR criteria, under biologic treatment. A written informed consent was obtained. Sociodemographic, clinical data, inflammatory parameters, disease activity (28-joint Disease Activity four variables Score (DAS28 4V) and patient-reported outcomes (PROs) were collected at same medical appointment.

Variables with $p < 0.1$ in the univariate analysis and those with clinical relevance were included in the multivariate analysis.

Clinical and laboratory characteristics of patients are shown in Table 1. PtGA and PhGA were significantly different (36.1 ± 27.6 mm vs 8.7 ± 14.2 mm, $p < 0.001$) and a positive discordance (PtGA > PhGA, more than 25 mm in visual analogue scale [VAS]) was found in 54.3% of cases.

PtGA had a strong correlation with PROs. More elevated PtGA was associated with higher pain VAS, Health Assessment Questionnaire [HAQ], and Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS], C reactive protein (CRP), tender and swollen joint counts (TJC and SJC, respectively) and with comorbidities like fibromyalgia or osteoarthritis (OA), and with lower 36-Item Short Form Health Survey [SF-36], Functional Assessment of Chronic Illness Therapy [FACIT], and EuroQol [EQ5D]. No association was found between PtGA and age, sex, education level, profession, employment status, extra-articular manifestations, positivity of rheumatoid factor, erythrocyte sedimentation rate (ESR), years of disease evolution or number of biologic treatments.

SF-36 global score showed a strong correlation ($P > 0.750$, $p < 0.001$) with all of the other PROs and so it was the PRO included in the multivariate analysis.

In the multivariate analysis including SF-36, CRP, TJC and OA (R^2 adjusted = 0.672), the main predictors of PtGA were lower SF36, concomitant OA and higher CRP level.

PhGA had a correlation with pain VAS, CRP, TJC and SJC. Higher PhGA was associated with higher pain VAS, CRP, TJC and SJC. No association was found between PhGA and patient's or physician's age or gender, extra-articular manifestations, positivity of rheumatoid factor, ESR level, years of disease evolution or number

Table 1

Clinical and laboratory characteristics of patients with rheumatoid arthritis.

Age (years), mean \pm SD	58.7 \pm 12.3
Gender – female, % (n/N)	69.6% (32/46)
Years from diagnosis, mean \pm SD	14.7 \pm 7.39
Biologic DMARD position, % (n/N)	1 st : 58.7% (27/46) 2 nd : 28.3% (13/46) Others: 13.0% (6/46)
Patient Global VAS, median (IQR)	40.0 (50.5)
Patient pain VAS, median (IQR)	31.0 (45.0)
Physician Global VAS, median (IQR)	0.0 (15.0)
Positive discordance % (n/N) ^a	54.3% (35/66)
Tender joints (n), median (IQR)	0.0 (3.0)
Swollen joints (n), median (IQR)	0.0 (2.0)
CRP (mg/dL), median (IQR)	0.3 (0.9)
ESR (mm/hr), median (IQR)	14.0 (24.0)
HAQ, median (IQR)	1.0 (1.6)
DAS28 4V, mean \pm SD	2.9 \pm 1.9
SDAI, mean \pm SD	6.6 \pm 6.3
CDAI, mean \pm SD	7.5 \pm 7.3
Short Form (36) Health Survey (SF36), mean \pm SD	Physical functioning: 49.5 \pm 32.3 Role limitations due to physical health problems: 58.2 \pm 30.3 Pain: 52.8 \pm 26.3 General health perceptions: 41.2 \pm 23.3 Energy/fatigue: 50.8 \pm 23.3 Social role functioning: 66.0 \pm 26.0 Role limitations due to emotional problems: 65.7 \pm 30.9 Mental health: 62.5 \pm 24.8
FACIT, mean \pm SD	34.9 \pm 10.3
HADS, median (IQR)	Anxiety: 7 (7) Depression: 6 (7.5)
EQ5D, median (IQR)	0.32 (0.44)
Comorbidities, median (IQR)	2 (3)
Mellitus diabetes, % (n/N)	17.4% (8/46)
Depression/Anxiety, % (n/N)	8.7% (4/46)
Osteoarthritis, % (n/N)	28.3% (13/46)
Fibromyalgia, % (n/N)	4.3% (2/46)
Osteoporosis, % (n/N)	15.2% (7/46)

VAS: Visual Analogic Scale; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate; HAQ: Health Assessment Questionnaire; DAS 28: Disease Activity Score; SDAI: Simple Disease Activity Index; CDAI: Clinical Disease Activity Index; EQ5D: EuroQol-5 dimension; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HADS: Hospital Anxiety and Depression; SD: Standard Deviation.

^a Positive discordance: PtGA > PhGA, more than 25 mm in VAS.

[☆] Authors declare that the manuscript has not been submitted or published elsewhere with the exception of abstracts published with scientific meetings.