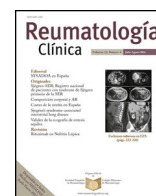




Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## Carta al Editor

### ¿Síndrome del Guasón, característica distintiva de neuro-Behçet?



#### Is «Joker» Syndrome a Distinctive Characteristic of Neuro-Behçet's Disease

Sr. Editor:

La risa es una acción inherente e indispensable del comportamiento humano, su impacto en todas las áreas de nuestra cultura, pueden observarse desde los textos de las grandes civilizaciones, la Grecia clásica, a la cultura popular actual. En medicina el impacto benéfico de la risa ha sido demostrado, por ejemplo, en la salud cardiovascular, el comportamiento y el aprendizaje<sup>1-4</sup>.

La risa anormal, en el otro extremo del amplio espectro de la clasificación de los tipos de risa, es definida como aquella que ocurre sin estímulo previo y de intensidad inadecuada; al igual que la primera, las referencias a la risa inadecuada son numerosas, un ejemplo reciente es el antihéroe *El Guasón*, cuya característica distintiva es el de risa escandalosa, anormal y, en ocasiones, hasta malévol.

La etiología de la risa anormal, componente del síndrome seudobulbar es amplia e incluye desde enfermedades neurodegenerativas, tumorales y traumáticas, hasta las vasculares. En la enfermedad de Behçet, vasculitis sistémica primaria de vasos de tamaño variable, la afección del sistema nervioso central como inicio de la enfermedad es rara y ocurre con menor frecuencia que la de otros órganos; la risa inadecuada como parte de las manifestaciones neuropsiquiátricas, ha sido comunicada de forma infrecuente<sup>5-7</sup>.

Informamos de 2 pacientes con enfermedad de Behçet, y con las características del «síndrome del Guasón».

#### Caso 1

Varón de 23 años, previamente sano, con padecimiento de 6 meses de evolución, con síntomas constitucionales, ataxia, dismetría y disartria; 3 meses después se agregó poliartritis, dermatosis pustular, úlceras orales y genitales. En el abordaje diagnóstico se descartaron etiologías infecciosas y se confirmó la existencia de vasculitis retiniana en fluorangiografía y en la resonancia magnética, mostró lesiones inflamatorias predominantemente mesencefálicas. Se consideró enfermedad de Behçet, y fue tratado con metilprednisolona y ciclofosfamida con buena respuesta. En la evolución de su padecimiento el paciente presentó nuevamente ataxia, disfagia y disartria acompañado de episodios de risa intensa. Su madre refirió que la risa se presentó incluso en situaciones como bañarse o comer, y al recibir llamadas de atención. El paciente recibió nuevamente pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida, subsecuentemente como terapia de mantenimiento azatioprina con respuesta parcial; persistieron los trastornos de la

marcha que llegaron a ocasionar postración en cama, disfasia y continuó con la risa inadecuada. El tratamiento se modificó a anti-TNF, pero poco después del inicio del tratamiento, falleció de complicaciones infecciosas respiratorias.

#### Caso 2

Varón de 39 años, previamente sano. Acudió por padecimiento de 4 meses de evolución, caracterizado por síntomas constitucionales, fiebre de bajo grado, poliartritis, úlceras orales y genitales. Se realizó el diagnóstico de enfermedad de Behçet ante lo que recibió manejo con glucocorticoides y ciclofosfamida. En el seguimiento, sus familiares y el mismo paciente comentaron cambios de comportamiento caracterizados por la aparición de risa involuntaria e incontinente, aún en situaciones de seriedad o sin estímulos; el evento más dramático se presentó durante el funeral de su hija de 12 años, en donde a pesar del pesar y duelo, el paciente continuaba con risa involuntaria y optó por retirarse del lugar. El paciente continuó con manejo inmunosupresor a base de metotrexato, con remisión de su cuadro clínico.

La enfermedad de Behçet, padecimiento inflamatorio multisistémico de carácter crónico, se incluye en la clasificación de Chapel Hill como vasculitis de vasos de tamaño variable<sup>8</sup>. Un porcentaje muy amplio de pacientes con esta vasculitis que va desde el 5 al 50%, pueden presentar manifestaciones neuropsiquiátricas. Dos son los mecanismos propuestos para explicar las manifestaciones clínicas: lesiones inflamatorias parenquimatosas (con afección de tallo cerebral, unión mesodiencefálica, pedúnculos cerebelosos y los hemisferios cerebrales) y los fenómenos trombóticos. El síndrome de parálisis pseudo-bulbar ha sido reportado previamente en esta enfermedad, pero la risa incontrolable como predominio de las manifestaciones es anecdótica. Este hallazgo se presentó en ambos pacientes. En el primero se demostró afección mesodiencefálica a pesar del manejo inmunosupresor y tuvo evolución desfavorable.

Diferentes padecimientos han recibido epónimos a partir de otras áreas del conocimiento no médicas, uno de los casos más conocidos se establece entre Charles Dickens y en el síndrome de Pickwick en su novela *The Posthumous Papers of the Pickwick Club* publicada en 1837. ¿Podríamos entonces hablar del «síndrome del Guasón» en el caso de la presentación de la risa inadecuada en nuestros pacientes con tal expresión neuropsiquiátrica relacionada a la enfermedad de Behçet?

#### Bibliografía

- Demir Doğan M. The Effect of Laughter Therapy on Anxiety: A Meta-analysis. *Holist Nurs Pract.* 2020;34:35–9.
- Yim J. Therapeutic Benefits of Laughter in Mental Health: A Theoretical Review. *Tohoku J Exp Med.* 2016;239:243–9.
- Sakurada K, Konta T, Watanabe M, Ishizawa K, Ueno Y, Yamashita H, et al. Associations of frequency of laughter with risk of all-cause mortality and cardiovascular

disease incidence in a general population: Findings from the Yamagata study. *J Epidemiol.* 2019. <http://dx.doi.org/10.2188/jea.JE20180249>.

- De Francisco S, Torres C, de Andrés S, Millet A, Ricart MT, Hernández-Martínez-Esparza E, et al. Effectiveness of Integrative Laughter Therapy to Reduce Anxiety Improve Self-Esteem and Increase Happiness: A Naturalistic Study at a Day Hospital for Addictive Disorders. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:pii: E4194. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16214194>.
- Sorgun MH, Kural MA, Yücesan C. Clinical characteristics and prognosis of Neuro-Behçet's disease. *Eur J Rheumatol.* 2018;5:235–9.
- Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: Epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009;8:192–204.
- Casanova Peño IC, de las Heras Revilla V, Parejo Carbonella B, di Capua Sacotoa D, Fuentes Ferrer ME, García-Cobos R, et al. Neurobehçet disease: Clinical and demographic characteristics. *Eur J Neurol.* 2012. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03706.x>.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1–11.

Gerardo Toantiu Jaimes-Piñón<sup>a</sup>, Ildefonso Rodríguez-Leyva<sup>b,c</sup> y Carlos Abud Mendoza<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Hospital General número 50, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), San Luis Potosí, México

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma San Luis Potosí (UASLP), San Luis Potosí, México

<sup>c</sup> Hospital Central «Dr. Ignacio Morones Prieto», San Luis Potosí, México

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cabudm@hotmail.com](mailto:cabudm@hotmail.com) (C. Abud Mendoza).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.01.005>

1699-258X/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

### Growth factors: Do they play a role in enthesal involvement in psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis patients?



### Factores de crecimiento: ¿desempeñan un papel en el compromiso enteseal en pacientes de artritis psoriásica y espondiloartritis indiferenciada?

Dear Editor:

The role of growth factors (GFs) in arthritis is rarely investigated, reporting controversial results.<sup>1–4</sup>

To the best of our knowledge, the serum levels of IGF-1, FGF-1, TGFβ in patients (pts) with undifferentiated spondyloarthritis (SpA) or psoriatic arthritis (PsA) have never been described in literature. Partsch et al. described a higher titer of GH in the sera of PsA pts compared to psoriatic pts.<sup>1</sup>

We describe a study designed to evaluate the serum levels of GFs, IGF-1, FGF-1, GH and TGFβ, in PsA pts and SpA pts, with particular focus on the enthesal involvement. Our goal was to assess any differences in the concentration of these GFs between pts with different clinical and instrumental features.

Preliminary data were obtained on 15 pts (all female): 6 with a new diagnosis of PsA,<sup>5</sup> 9 with a new diagnosis of SpA.<sup>6</sup> The control group was formed by 5 age-matched healthy females (HC). The

exclusion criteria were intestinal bowel disease, diabetes mellitus, body mass index >30, systemic hypertension, dyslipidemia, alteration of thyroid function.

Serum levels of IGF-1, FGF-1, GH and TGFβ were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Moreover, an imaging evaluation was conducted on all pts: the presence of calcific enthesopathy (CE) was assessed using standard radiology; the ultrasound evaluation was conducted according to the Madrid Sonographic Enthesis Index (MASEI) score.<sup>7</sup> Disease activity was assessed by means of Disease Activity Score (DAS28), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA) and Leeds Enthesitis Index (LEI). Comparisons between groups were made with one-way analysis of variance (ANOVA) (Table 1).

We found that serum levels of IGF-1 and TGFβ were remarkably but not significantly higher in SpA pts compared to PsA pts and HC. In particular, there was a tendency toward higher serum concentrations of TGFβ in pts with CE compared to those pts without and HC (1003.5 ± 208.5 vs. 999.5 ± 156.9 vs. 975.9 ± 61.7; *P* = .965). Furthermore, a statistically significant negative correlation between TGFβ levels and symptoms duration both in SpA and PsA pts was observed (*r*<sup>2</sup> = 0.582; *P* = .029). In addition, subjects with moderate (MA) or high disease activity (HA) according to DAPSA score showed a tendency toward higher GH (low activity (LA): 310.8 ± 449.4, MA: 533.8 ± 967.4, HA: 630 ± 1074.4; *P* = .903) and IGF-1 (LA: 389.4 ± 532.8, MA: 467.7 ± 825.2, HA: 491.7 ± 585.6;

**Table 1**  
Comparison of demographic, clinical characteristics and serum levels of growth factors between groups in study.

Variables	PsA	SpA	HC	<i>P</i>
Age	49.1 ± 15.7	43.8 ± 12.3	43.2 ± 13.1	.691
BMI	24.1 ± 3.2	24.2 ± 1.54	22.5 ± 3.6	.233
Symptoms duration	4.6 ± 3.2	4.00 ± 2.0		.424
ESR	16 ± 17.7	19.4 ± 14.6		.688
CRP	0.1 ± 0.2	0.2 ± 0.2		.813
LEI	3.5 ± 1.2	2.3 ± 1.3		.109
DAS28	3.2 ± 0.5	2.6 ± 1.1		.287
DAPSA	24.1 ± 5.7	20.7 ± 6.1		.305
MASEI	6.5 ± 5.6	5.3 ± 4.5		.665
SHARP score	33.3 ± 39.7	50.7 ± 33.9		.474
PARS	4.6 ± 1.1	6.5 ± 8.2		.708
IGF-1	378.3 ± 330.8	859.4 ± 923.4	366.5 ± 280.6	.638
FGF-1	9.6 ± 23.5	13.3 ± 22.5	3.5 ± 7.1	.242
GH	336.1 ± 694.0	991.2 ± 1082.6	593.1 ± 601.6	.679
TGFβ	968.8 ± 189	1024.3 ± 193.3	927.2 ± 121.1	.464

Data are expressed as mean ± standard deviation; significant *P* value was set to ≤ .05.

BMI: BODY MASS INDEX; CRP: C Reactive Protein; DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis; DAS28: Disease Activity Score; ESR: Erythrocytes Sedimentation Rate; HC: Healthy Controls; LEI: Leeds Enthesitis Index; MASEI: MADRID Sonographic Enthesitis Index; PARS: Psoriatic Arthritis Ratingen Score; PsA: Psoriatic Arthritis; SpA: undifferentiated Spondyloarthritis.