Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • Nº2 • Abril-junio de 2023 • ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

SAR
Sociedad Argentina de **Reumatología**

• ARTÍCULOS ORIGINALES

Frecuencia de eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Datos del registro RELESSAR transversal

Compromiso oftálmico en enfermedad relacionada con IgG4

Tasa de publicaciones de trabajos presentados sobre artritis reumatoidea en Congresos de Reumatología

• CASOS CLÍNICOS

Enfermedad de Still del adulto: serie de casos

Porfiria cutánea tarda que simula esclerosis sistémica progresiva. Reporte de caso

SIMPONI® es **persistencia** y mejor **experiencia** para el paciente[1-5]

Simponi® (golimumab) es **eficacia en artritis reumatoidea** (AR), **espondilitis anquilosante** (EA) **y artritis psoriásica** (APs)[6-8]

Alivio de signos y síntomas de la AR durante 5 años[6]

Mejoría clínica sostenida de la EA a lo largo de 256 semanas[7]

Mejoría a largo plazo de todos los aspectos de la APs[8]

El anti-TNF SC con **mejor perfil de seguridad** en la vida real.[9]

El anti-TNF con **eficacia a largo plazo demostrada** en estudios clínicos con **seguimiento a 5 años**.[6-8]

Acceda al prospecto de Simponi® escaneando el código QR correspondiente a su país en su dispositivo móvil.
Puede también acceder a la información para prescribir en la sección de productos de nuestra página web:
www.janssen.com

Simponi®
50 mg/0,5 ml
Solución inyectable

Simponi® I.V.
50 mg/4 ml
Solución para infusión

REFERENCIAS: 1. Takacs P, Lathia U, Shin J, Nantel F. Persistence to subcutaneous biological agents in Hungarian patients treated for inflammatory arthritis. Patient Prefer Adherence 2019;13:157-163. **2.** Dalén J, Svedbom A, Black CM, Lyu R, Ding Q, Sajjan S, y cols. Treatment persistence among patients with immune-mediated rheumatic disease newly treated with subcutaneous TNF-alpha inhibitors and costs associated with non-persistence. Rheumatol Int 2016;36:987-995. **3.** Svedbom A, Storck C, Kachroo S, Govoni M, Khalifa A. Persistence with golimumab in immune-mediated rheumatic diseases: a systematic review of real-world evidence in rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis, and psoriatic arthritis. Patient Prefer Adherence 2017;11:719-729. **4.** Schulze-Koops H, Giacomelli R, Samborski W, Rednic S, Herold M, Yao R y cols. Patient evaluations of autoinjectors for delivery of subcutaneous golimumab for treatment of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2013;72:A230-A231. **5.** Dehoratius RJ, Brent LH, Curtis JR, Ellis LA, Tang KL. Satisfaction with Subcutaneous Golimumab and its Auto-Injector among Rheumatoid Arthritis Patients with Inadequate Response to Adalimumab or Etanercept. Patient 2018;11:361-369. **6.** Keystone EC, Genovese MC, Hall S, Bae SC, Han C, Gathany TA, y cols. Safety and Efficacy of Subcutaneous Golimumab in Patients with Active Rheumatoid Arthritis despite Methotrexate Therapy: Final 5-year Results of the GO-FORWARD Trial. J Rheumatol 2016;43:298-306. **7.** Deodhar A, Braun J, Inman RD, van der Heijde D, Zhou Y, Xu S, y cols. Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 5-year results of the GO-RAISE study. Ann Rheum Dis 2015;74:757-761. **8.** Kavanaugh A, McInnes IB, Mease P, Krueger GG, Gladman D, van der Heijde D, y cols. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). Ann Rheum Dis 2014;73:1689-1694. **9.** Favalli EG, Sinigaglia L, Becciolini A, Grosso V, Gorla R, Bazzani C, y cols. Two-year persistence of golimumab as second-line biologic agent in rheumatoid arthritis as compared to other subcutaneous tumor necrosis factor inhibitors: real-life data from the LORHEN registry. Int J Rheum Dis 2018;21:422-430.

INFO Janssen
Información Científica
www.janssen.com

Para consultas, solicitudes, pedidos de búsquedas bibliográficas, reportes de eventos adversos y/o reclamos de calidad por favor comunicarse a:

ARGENTINA
infojanssen@janar.jnj.com
0800 122 0238

Janssen Esencial
PROGRAMA DE APOYO PARA PACIENTES

Para asesoramiento y más información respecto al programa, comunicarse de lunes a viernes de 9 a 18 hs:

ARGENTINA
infopacientes@janssenesencial.com
0800 777 0343

Janssen Immunology
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

Material destinado para uso exclusivo del profesional médico.

© Janssen Cilag Farmacéutica S.A. / 09, 2022 // CP-342525

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • Nº 2 • Abril-junio de 2023
ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Comité Editorial de la Revista Argentina de Reumatología

Equipo editorial SAR

Editor Jefe:

Darío Scublinsky: MD, PhD, MSc, Profesor, Universidad de Buenos Aires, Hospital Fernández y Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Editores de Sección:

Marina García Carrasco: MD, Reumatóloga, Hospital de Clínicas "José de San Martín" y Sanatorio Finochietto, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Ignacio Gandino: MD, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández y Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Editor Asistente:

María Laura de la Torre: MD, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), Hospital y Universidad, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Asistente de Indexación:

Gabriela Tielas: Bibliotecaria, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Editores jefe anteriores:

Enrique Soriano Guppy: expresidente de la Sociedad Argentina de Reumatología y de la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR), Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Julio Hofman: expresidente de la Sociedad Argentina de Reumatología, Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

José Maldonado Cocco: MD, PhD, Profesor de Reumatología, Universidad de Buenos Aires, Miembro destacado del Colegio Americano de Reumatología. Exjefe de Servicio del IREP de Buenos Aires, Argentina

Comité Editorial

Alarcón, Graciela (Perú, EE.UU.)

Alba, Paula (Argentina)

Aletaha, Daniel (Alemania)

Amigo, Mary Carmen (México)

Arturi, Alfredo (Argentina)

Babini, Alejandra (Argentina)

Balsa Criado, Alejandro (España)

Baraliakos, Xenofon (Alemania)

Canoso, Juan (México)

Casado, Gustavo (Argentina)

Catoggio, Luis J. (Argentina)

Cervera, Ricardo (España)

Citera, Gustavo (Argentina)

De la Vega, María Celina (Argentina)

Espada, Graciela (Argentina)

García, Mercedes (Argentina)

Hofman, Julio (Argentina)

Martín, Mola Emilio (España)

Mysler, Eduardo (Argentina)

Paira, Sergio (Argentina)

Perandones, Carlos (Argentina)

Pons-Estel, Bernardo (Argentina)

Rosa, Javier (Argentina)

Rosemffet, Marcos (Argentina)

Rillo, Oscar (Argentina)

Schneeberger, Emilce (Argentina)

Secco, Anastasia (Argentina)

Shoenfeld, Yehuda (Israel)

Soriano Guppy, Enrique (Argentina)

Suárez Almazor, María E. (EE.UU)

Unizony, Sebastián (EE.UU)

Venarotti, Horacio (Argentina)

Revisores de los últimos números (orden alfabético):

María Laura Acosta Felquer

Alberto Allievi

Rodolfo Nicolás Alvarado

Cecilia Asnal

Nora Aste

Diego Baenas

Rocío Barrios

Cecilia Battaglia

Ana María Beron

Andrea Braillard-Poccard

Eleonora Bresan

Alejandro Brigante

Sergio Carbia

Horacio Matías Castro

Javier Cavallasca

Santiago Catalán Pellet

Tomás Cazenave

María de los Ángeles Correa

Vanesa Cosentino

Graciela Espada

Lucila García

Carla Gobbi

Graciela Gómez

Gimena Gómez

Ramiro Gómez

Julio Got

Oscar Gut

Pía Izaguirre

Hugo Laborde

María José López Meiller

Sebastián Magri

Verónica Malah

María del Rosario Maliandi

Nicolás Marín

José Martínez

Victoria Martiré

Silvia Meiorín

Sebastián Moyano

Sebastián Muñoz

Silvia Papasidero

Carla Pappalardo

Francisco Paulin

Nicolás Pérez

Rodolfo Pérez Alamino

Natalia Perrotta

Luisa Plantalech

Sabrina Porta

Alejandra Pringe

Ariana Ringer

Carla Saucedo

Valeria Scaglioni

Moisés Schapira

Marina Scolnik

Belén Virasoro

Marcela Young

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • Nº 2 • Abril-junio de 2023

ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Registros Legales e Indexación

Propietaria:

Sociedad Argentina de Reumatología.

Domicilio legal de la Revista:

Av. Callao 384, piso 2, depto. 6 (C1022AAQ), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Dirección Nacional del Derecho de Autor, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la República Argentina: Registro de Publicaciones Periódicas en Legajo Nº: RL-2023-67258517.
La Revista Argentina de Reumatología es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Reumatología, que se edita ininterrumpidamente desde 1989. Se encuentra indizada en el Núcleo Básico de Revistas Científicas (NBR); en el Scientific Electronic Library Online (SciELO); en la Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); en el Catálogo de Latindex Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; en DOAJ (Directory of Open Access Journals); en la Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALYC); y en Google Académico.
Está en proceso de indexación en Medline.
Cuenta con un Comité Científico Nacional e Internacional.

Periodicidad:

Se editan cuatro números al año, más una publicación especial dedicada al Congreso anual de la Sociedad Argentina de Reumatología y suplementos adicionales.
Periodicidad: trimestral. ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea).

Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0) Para ver una copia de esta licencia, visite: http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/.

Edita:

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.
Socio Gerente: Facundo Lugones.
Jefa de Redacción: Lic. María Fernanda Cristoforetti.
Diseño gráfico: Marisa Kantor.
Curapaligüe 202, 9º piso, ofic. B (1406), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Tel.: (011) 4632-0701/4634-1481. E-mail: administracion@lugones.com.ar
www.lugoneseditorial.com.ar

Año 34 • Volumen 34 • Nº 2 • Abril-junio de 2023 • ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)
Imprenta: Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.:
Curapaligüe 202 9º B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
La presente Edición está impresa en papel libre de cloro

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • Nº 2 • Abril-junio de 2023
ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Reumatología

Presidente:
Dr. Guillermo Berbotto

Vicepresidente:
Dr. Gustavo Casado

Presidente Anterior:
Dra. María Celina De La Vega

Secretario:
Dr. Gustavo Rodríguez Gil

Prosecretaria:
Dra. Verónica Saurit

Tesorero:
Dr. Javier Rosa

Protesorero:
Dra. Cecilia Asnal

Vocales Titulares:
Dr. Maximiliano Machado Escobar
Dra. Vanesa Cosentino
Dra. Anastasia Secco
Dr. Edson Velozo

Vocales suplentes:
Dr. Emilio Buschiazzo
Dra. Fabiana Montoya

Comisión Revisora de Cuentas Titulares:
Dr. Juan Quintero
Dra. María Soledad Gálvez Elquin

Suplentes:
Dr. David Navarta

Representantes de Filiales:
Asociación de Reumatología de la Ciudad de Buenos Aires:
Dra. Fabiana Montoya
Sociedad de Reumatología de Catamarca, Santiago del Estero y La Rioja:
Dra. María Soledad Gálvez Elquin
Sociedad de Reumatología de Cuyo:
Dr. David Navarta
Sociedad de Reumatología de Tucumán:
Dr. Maximiliano Machado Escobar
Sociedad de Reumatología del Sur:
Dr. Juan Quintero
Asociación de Reumatología de Santa Fe:
Dr. Juan Carlos Raggio
Asociación de Reumatología de Córdoba:
Dra. Paula Alba
Asociación de Reumatología del Noreste:
Dr. Edson Veloso
Sociedad Salto Jujeña de Reumatología:
Dr. Emilio Buschiazzo
Asociación de Reumatología de la Provincia de Buenos Aires:
Dr. José Luis Velazco Zamora

Otros representantes:
Director de Unidad de Investigación:
Dr. Guillermo Pons-Estel
Directora de la Unidad de Educación:
Dra. Carla Gobbi
Director del Comité Editorial:
Dr. Darío Scublinsky

Sociedad Argentina de Reumatología
Av. Callao 384, piso 2, dpto. 6 (C1022AAQ), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel.: 4371-1759/1643; e-mail: sociedad@reumatologia.org.ar; sitio web: www.reumatologia.org.ar

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • Nº 2 • Abril-junio de 2023
ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Sumario

ARTÍCULOS ORIGINALES

• **Frecuencia de eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Datos del registro RELESSAR transversal**

Lucila García, Carla Gobbi, Rosana Quintana, Paula Alba, Susana Roverano, Analia Álvarez, César Graf, Cecilia Pisoni, Alberto Spindler, Catalina Gómez, Heber Figueredo, Silvia Papasidero, Raúl Paniego, María Celina de la Vega, Emma Civit, Luciana González Lucero, María Victoria Martire, Rodrigo Maldonado Aguila, Sergio Gordon, Marina Micelli, Romina Nieto, Gretel Rausch, Vanesa Gongora, Agustina Damico, Diana Dubinsky, Alberto Orden, Johana Zacariaz, Julia Romero, Mariana Pera, Mario Goñi, Oscar Rillo, Roberto Báez, Valeria Arturi, Andrea González, Florencia Vivero, María Eugenia Bedoya, Marcela Shmid, Víctor Caputo, María Silvia Larroude, Nadia Domínguez, Graciela García, Josefina Marín, Victoria Collado, Marisa Jorfen, Zaida Bedran, Ana Curti, María Victoria Gazzoni, Judith Sarano, Pablo Finucci Curi, Romina Rojas Tessel, Maira Arias Saavedra, María Emilia Sattler, Maximiliano Machado Escobar, Pablo Astesana, Úrsula París, Juan Manuel Vandale, María Julia Santa Cruz, Bernardo Pons-Estel, Mercedes García 43

• **Compromiso oftálmico en enfermedad relacionada con IgG4**

Luisina Victoria Zunino, Romina Calvo, Alejandro Varizat, María Marcela Schmid, Jesica Gallo, Alberto Ortiz, Sergio Paira 51

• **Tasa de publicaciones de trabajos presentados sobre artritis reumatoidea en Congresos de Reumatología**

Nicole Josianne Paris, Melissa Serna Góngora, Leila Abbas, María Pía Pissani, Gabriel Sequeira, Eduardo Kerzberg ... 60

Summary

ORIGINAL ARTICLES

• **Frequency of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus. RELESSAR record data**

Lucila García, Carla Gobbi, Rosana Quintana, Paula Alba, Susana Roverano, Analia Álvarez, César Graf, Cecilia Pisoni, Alberto Spindler, Catalina Gómez, Heber Figueredo, Silvia Papasidero, Raúl Paniego, María Celina de la Vega, Emma Civit, Luciana González Lucero, María Victoria Martire, Rodrigo Maldonado Aguila, Sergio Gordon, Marina Micelli, Romina Nieto, Gretel Rausch, Vanesa Gongora, Agustina Damico, Diana Dubinsky, Alberto Orden, Johana Zacariaz, Julia Romero, Mariana Pera, Mario Goñi, Oscar Rillo, Roberto Báez, Valeria Arturi, Andrea González, Florencia Vivero, María Eugenia Bedoya, Marcela Shmid, Víctor Caputo, María Silvia Larroude, Nadia Domínguez, Graciela García, Josefina Marín, Victoria Collado, Marisa Jorfen, Zaida Bedran, Ana Curti, María Victoria Gazzoni, Judith Sarano, Pablo Finucci Curi, Romina Rojas Tessel, Maira Arias Saavedra, María Emilia Sattler, Maximiliano Machado Escobar, Pablo Astesana, Úrsula París, Juan Manuel Vandale, María Julia Santa Cruz, Bernardo Pons-Estel, Mercedes García 43

• **Ophthalmic involvement in IgG4-related disease**

Luisina Victoria Zunino, Romina Calvo, Alejandro Varizat, María Marcela Schmid, Jesica Gallo, Alberto Ortiz, Sergio Paira 51

• **Publication rates of papers on rheumatoid arthritis submitted to Congresses of Rheumatology**

Nicole Josianne Paris, Melissa Serna Góngora, Leila Abbas, María Pía Pissani, Gabriel Sequeira, Eduardo Kerzberg ... 60

CASOS CLÍNICOS

• **Enfermedad de Still del adulto: serie de casos**

Yeimy Vega, Paula Barragán, Ramiro Gómez, Constanza Giardullo, María Fernanda Sola, Marcelo Caldas, Marina Martínez 66

• **Porfiria cutánea tarda que simula esclerosis sistémica progresiva. Reporte de caso**

Freddy Liñán Ponce, Juan Leiva Goicochea, Fernando Gross Melo, David Sevilla Rodríguez, Claudia Otoya Guzmán, Daniel Corro García, Juan Rodríguez Baldeón 69

CLINICAL CASES

• **Adult Still's disease: case series**

Yeimy Vega, Paula Barragán, Ramiro Gómez, Constanza Giardullo, María Fernanda Sola, Marcelo Caldas, Marina Martínez 66

• **Porphyria cutanea tarda mimicking progressive systemic sclerosis. Case report**

Freddy Liñán Ponce, Juan Leiva Goicochea, Fernando Gross Melo, David Sevilla Rodríguez, Claudia Otoya Guzmán, Daniel Corro García, Juan Rodríguez Baldeón 69

ELIMINA EL DOLOR

Naprux®

Naproxeno

Sin T.A.C.C.

Seguridad cardiovascular[1]

Potencia antiinflamatoria

Mayor duración de acción

✔ MÁS EFICAZ QUE OTROS AINEs PARA DISMINUIR LA INTENSIDAD DEL DOLOR[2]

Naprux 250	Naprux 500	Naprux RAPID	Naprux 750 AP	Naprux DISTEN
DOLOR LEVE	DOLOR CRÓNICO	DOLOR AGUDO	ACCIÓN PROLONGADA	DOLOR MUSCULAR

1. Am J Cardiovasc Drugs (2017) 17:97-107. BMJ 2018;362:k3426 http://dx.doi.org/10.1136/bmj.k3426. 2. Weisman SM, Brunton S. Efficacy and safety of naproxen for acute pain. J Fam Pract 69(7 Suppl):S33-S38, 2020.

Sea parte de nuestra comunidad de Profesionales en
andromaco.com/profesionales
0800 333 0033 - contacto@andromaco.com.ar

Andrómaco
95 Aniversario

Revista Argentina de Reumatología Vol. 34 Nº 2 Abril-junio de 2023: 43-50 ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Frecuencia de eventos cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Datos del registro RELESSAR transversal

Frequency of cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus. RELESSAR record data

Lucila García[1], Carla Gobbi[2], Rosana Quintana[3], Paula Alba[4], Susana Roverano[5], Analía Álvarez[6], César Graf[7], Cecilia Pisoni[8], Alberto Spindler[9], Catalina Gómez[10], Heber Matías Figueredo[11], Silvia Papasidero[12], Raúl Paniego[13], María Celina de la Vega[14], Emma Civit[15], Luciana González Lucero[16], María Victoria Martire[17], Rodrigo Maldonado Aguila[1], Sergio Gordon[18], Marina Micelli[19], Romina Nieto[20], Gretel Rausch[21], Vanina Gongora[22], Agustina Damico[23], Diana Dubinsky[24], Alberto Orden[25], Johana Zacariaz[26], Julia Romero[27], Mariana Pera[1], Mario Goñi[28], Oscar Rillo[29], Roberto Báez[30], Valeria Arturi[1], Andrea González[31], Florencia Vivero[32], María Eugenia Bedoya[33], Marcela Shmid[34], Víctor Caputo[35], María Silvia Larroude[36], Nadia Domínguez[19], Graciela Gómez[37], Graciela Rodríguez[1], Josefina Marín[26], Victoria Collado[37], Marisa Jorfen[28], Zaida Bedran[38], Ana Curti[39], María Victoria Gazzoni[40], Judith Sarano[38], Pablo Finucci Curi[22], Romina Rojas Tessel[41], Maira Arias Saavedra[19], María Emilia Sattler[42], Maximiliano Machado Escobar[43], Pablo Astesana[2], Úrsula París[39], Juan Manuel Vandale[32], María Julia Santa Cruz[12], Bernardo Pons-Estel[3], Mercedes García[1]

1 *Hospital Interzonal General de Agudos General San Martín, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
2 *Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina*
3 *Centro Regional de Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas (CREAR), Rosario, Santa Fe, Argentina*
4 *Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina*
5 *Hospital J.M. Cullen, Santa Fe, Argentina*
6 *Hospital Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
7 *Centro Médico Mitre, Paraná, Entre Ríos, Argentina*
8 *Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
9 *Centro de Investigaciones Médicas Tucumán, Tucumán, Argentina*
10 *Hospital Central de Formosa, Formosa, Argentina*
11 *Hospital de Alta Complejidad Pte. Juan Domingo Perón, Formosa, Argentina*
12 *Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
13 *Centro Pampeano de Reumatología y Rehabilitación (CePReR), Santa Rosa, La Pampa, Argentina*
14 *Investigaciones Médicas (CEIM), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

RESUMEN

Introducción: el progreso en los tratamientos para el lupus eritematoso sistémico (LES) resultó en una disminución de la mortalidad; sin embargo, la enfermedad cardiovascular y las complicaciones infecciosas aún son las principales causas de muerte. La evidencia apoya la participación del sistema inmunológico en la generación de la placa aterosclerótica, así como su conexión con las enfermedades autoinmunes.

Objetivos: describir la frecuencia de eventos cardiovasculares (ECV) en el Registro de Lupus Eritematoso Sistémico de la Sociedad Argentina de Reumatología (RELESSAR) transversal, así como sus principales factores de riesgo asociados.

Materiales y métodos: estudio descriptivo y transversal para el cual se tomaron los pacientes ingresados en el registro RELESSAR transversal. Se describieron las variables sociodemográficas y clínicas, las comorbilidades, *score* de actividad y daño. ECV se definió como la presencia de al menos una de las siguientes patologías: enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica o accidente cerebrovascular. El evento clasificado para el análisis fue aquel posterior al diagnóstico del LES. Se conformaron dos grupos macheados por edad y sexo 1:2.

Resultados: 1515 pacientes mayores de 18 años participaron del registro. Se describieron 80 pacientes con ECV (5,3%). En este análisis se incluyeron 240 pacientes conformando dos grupos. La edad media fue de 47,8 (14,4) y 47,6 (14,2) en el grupo con y sin ECV respectivamente. Los pacientes con ECV tuvieron mayor duración del LES en meses, mayor índice de Charlson, mayor SLICC (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology*), mayor frecuencia de manifestaciones neurológicas, síndrome antifosfolípido, hospitalizaciones y uso de ciclofosfamida. Las únicas variables asociadas en el análisis multivariado fueron el índice de Charlson (p=0,004) y el SLICC (p<0,001).

Conclusiones: los ECV influyen significativamente en nuestros pacientes, y se asocian a mayor posibilidad de daño irreversible y comorbilidades.

[15] *Hospital del Carmen, Godoy Cruz, Mendoza, Argentina*
[16] *Hospital Ángel C. Padilla, Tucumán, Argentina*
[17] *Hospital Italiano de La Plata, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
[18] *Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Alende, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
[19] *Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
[20] *Hospital Provincial de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina*
[21] *Consultorio Privado, Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina*
[22] *Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina*
[23] *Hospital de Niños de Santa Fe Dr. Orlando Alassia, Santa Fe, Argentina*
[24] *Hospital Clínicas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
[25] *Hospital Aeronáutico Central, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
[26] *Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
[27] *Clínica Alvear San Juan, San Juan, Argentina*
[28] *Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina*
[29] *Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
[30] *Hospital General Roca, General Roca, Río Negro, Argentina*
[31] *Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
[32] *Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
[33] *Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina*
[34] *Hospital Ángela Iglesia de Llano, Corrientes, Argentina*
[35] *Sanatorio Juncal, Temperley, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
[36] *Consultorio Privado, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
[37] *Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
[38] *Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga, Posadas, Misiones, Argentina*
[39] *Hospital Luis Carlos Lagomaggiore, Mendoza, Argentina*
[40] *Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina*
[41] *Hospital Señor del Milagro, Salta, Argentina*
[42] *Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina*
[43] *Hospital Eva Perón, Tucumán, Argentina*
Todos los autores pertenecen al Registro de Lupus Eritematoso Sistémico de la Sociedad Argentina de Reumatología (RELESSAR).

ABSTRACT

Introduction: *progress in treatments for systemic lupus erythematosus (SLE) has resulted in a decrease in mortality; however, cardiovascular and infectious diseases remain the leading causes of death. Evidence supports the involvement of the immune system in the generation of atherosclerotic plaque, as well as its connection to autoimmune diseases.*

Objectives: *to describe the frequency of cardiovascular disease (CVD) in the cross-sectional RELESSAR registry, as well as its associated variables.*

Materials and methods: *a descriptive and cross-sectional study was performed using patients admitted to the cross-sectional RELESSAR registry. Sociodemographic variables, clinical variables, comorbidities, activity and damage scores were described. CVD was defined as at least one of the following: peripheral arterial disease, ischemic heart disease, or cerebrovascular accident. All patients with at least one CVD were included in our analysis (heart attack, central nervous system vascular disease, and peripheral arteries atherosclerotic disease). The event classified for the analysis was that after the diagnosis of SLE. SLE diagnosis was previous to CVD. Two groups matched by age and sex, 1:2 were formed.*

Results: *a total of 1515 patients older than 18 years participated in the registry. Eighty patients with CVD (5.3%) were described in the registry. Two-hundred and forty patients were included, according to two groups. The mean age was 47.8 (SD 14.4) and 47.6 (SD 14.2) in patients with and without CVD, respectively. Patients with CVD had a longer duration of SLE in months, a higher Charlson index, a higher SLICC, increased frequency of neurological manifestations, antiphospholipid syndrome, hospitalizations, and use of cyclophosphamide. The associated variables in the multivariate were the Charlson Index (p=0.004) and the SLICC (p<0.001).*

Conclusions: *CVDs have a significant influence on our patients, being associated with a greater possibility of damage and comorbidities.*

INTRODUCCIÓN

El lupus es una enfermedad compleja y multisistémica. El progreso en los tratamientos para el lupus eritematoso sistémico (LES) resultó en una disminución de la mortalidad debido a la actividad de la enfermedad; sin embargo, los fenómenos cardiovasculares y las complicaciones infecciosas aún son las principales causas de muerte en estos pacientes[1,2]. La evidencia apoya la participación del sistema inmunológico en la generación de la placa aterosclerótica, así como su conexión con las enfermedades autoinmunes[3,4]. De este modo, el proceso aterosclerótico se acelera en pacientes con LES por una interacción compleja de factores de riesgo tradicionales e inmunológicos[5,6]. Se ha descripto que los pacientes lúpicos tienen 7,9 veces más de riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y 10 veces más de riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) que la población general[7,8]. La enfermedad cardiovascular en pacientes lúpicos aparece a edades más tempranas en comparación con la población general[9,10], y el LES es considerado un factor de riesgo independiente de disfunción endotelial[5].

El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de eventos cardiovasculares (ECV) en el Registro de Lupus Eritematoso Sistémico de la Sociedad Argentina de Reumatología (RELESSAR) transversal, así como sus principales factores de riesgo asociados.

Palabras clave: eventos cardiovasculares; lupus.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (43-50)

Contacto de la autora: *Lucila García*
E-mail: lucilagarciavar@hotmail.com.ar
Fecha de trabajo recibido: 09/11/22
Fecha de trabajo aceptado: 26/06/23

Conflictos de interés: *los autores declaran que no presentan conflictos de interés.*

Key words: *cardiovascular events; lupus.*

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y transversal para el cual se tomaron los pacientes ingresados en el registro RELESSAR transversal[11]. Se describieron las variables sociodemográficas, clínicas del LES, tratamientos instaurados, comorbilidades a través del índice de Charlson, *score* de actividad *(Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*, SLEDAI)[12] y *score* de daño (*Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology*, SLICC)[13]. La variable ECV se definió como la presencia de al menos una de las siguientes patologías: enfermedad arterial periférica (diagnóstico previo o clínica compatible, más prueba de imagen confirmatoria), cardiopatía isquémica (diagnóstico de angina de pecho o IAM, por la clínica y/o alteraciones en el electrocardiograma [ECG] y/o elevación enzimática y/o alteraciones en cateterismo cardíaco) o ACV (diagnóstico previo o la presencia de manifestaciones clínicas apoyados por un estudio de imagen)[10]. El ECV clasificado para el análisis fue aquel posterior al diagnóstico del LES. Se conformaron dos grupos macheados por edad y sexo (1:2), por lo que por cada paciente con ECV se incluyeron dos sin ECV.

En una primera instancia se realizó un análisis descriptivo para las variables. Las variables categóricas se compararon con el test chi-cuadrado o test de Fisher, y las continuas con la prueba t de Student, si se cumplía el supuesto de normalidad, o el test de Kruskall Wallis en caso que no se verificara dicho supuesto. Para analizar el supuesto de normalidad de las variables continuas se aplicó el test de Shapiro-Wilk. Se ajustó un modelo multivariado mediante una selección paso a paso hasta obtener el modelo óptimo con las variables significativas asociadas a ECV. Para las mismas se estimaron los *odds ratio* (OR) con sus intervalos del 95% de confianza. En todos los test se usó el nivel de significación estadística de 0,05. Se utilizó el *software* R para el análisis de los datos.

Este estudio se realizó acorde a las guías de buenas prácticas clínicas (*Good Clinical Practice*, GCP), definidas en la Conferencia Internacional de Armonización (*International Conference on Harmonisation*, ICH), y de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, la Ley 3301/09 y los lineamientos del Comité de Ética. Los datos personales se mantuvieron anónimos y protegidos según las normas internacionales y nacionales vigentes para garantizar la confidencialidad acorde a la Ley de Protección de los Datos Personales N° 25.326/2000. El protocolo y el consentimiento informado fueron aprobados por un Comité de Ética independiente.

RESULTADOS

Un total de 1515 pacientes mayores de 18 años participó en el registro y se describieron 80 pacientes con ECV (5,3%). En este análisis se incluyeron 240 pacientes que conformaron dos grupos pareados por edad y sexo. La edad media en años en el grupo con ECV fue de 47,8 (DE 14,4) y en el grupo sin el evento de 47,6 (DE 14,2). La prevalencia de sexo femenino fue del 88,8% en el grupo con ECV, mientras que en el otro grupo fue del 94,4%. La mediana de tiempo de duración del LES fue mayor en el grupo con ECV (136 meses [Q1, Q3 27.1, 253] versus 81,4 meses [Q1, Q3 29.3, 184]; p= 0,029). Hubo una mayor

proporción de pacientes con hipertensión arterial (HTA) en el grupo con ECV con respecto al otro grupo (49,4% versus 29,9%; p=0,005). La mediana del valor del índice de Charlson fue mayor en el grupo con ECV (4,00 puntos [Q1, Q3 2.00, 5,25] versus 2,00 puntos [Q1, Q3 1.00, 3.00]; p<0,001), como así en el índice de daño SLICC (2,00 puntos [Q1, Q3 1.00, 3.00] versus 1.00 punto [Q1, Q3 0, 2.00]; p<0,001). Además, tuvieron mayor frecuencia de manifestaciones neurológicas severas como psicosis (10,1% versus 2,5%; p=0,023) y convulsiones (14,3% versus 5,0%; p=0,029), mayor frecuencia de síndrome antifosfolípido (50,0% versus 12,9%; p<0,001), mayor frecuencia de hospitalizaciones (66,7% versus 52,5%; p=0,054) y mayor uso de ciclofosfamida endovenosa (42,3% versus 25,2%; p=0,016) (Tabla 1).

Las únicas variables que mantuvieron una significancia estadística en el análisis multivariado fueron el índice de Charlson (OR 1.37, IC 95% 1,11-1,73; p=0,004) y el SLICC (OR 1.57, IC 95% 1,23-2,07; p<0,001) (Tabla 2).

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en el análisis. Comparación entre aquellos con y sin eventos cardiovasculares.

	Total (n=240)	Con ECV (n=80)	Sin ECV (n=160)	*p* valor
Edad, media (DE)	47,7 (14,3)	47,8 (14,4)	47,6 (14,2)	0,872
Sexo femenino, n (%)	222 (92,5)	71 (88,8)	151 (94,4)	0,194
Etnia, n (%)				
Caucásica	119 (49,6)	36 (45)	83 (51,9)	0,380
Mestiza	97 (40,4)	36 (45,0)	61 (38,1)	
Afrolatinoamericana	4 (1,6)	2 (2,5)	2 (1,2)	
Amerindia	17 (7)	4 (5)	13 (8,1)	
Otra	3 (1,2)	2 (2,5)	1 (0,6)	
Años de educación, mediana [Q1, Q3]	12 [9,7, 15]	12 [8,7, 15]	12 [10, 15]	0,570
Nivel socioeconómico, n (%)				
Alto	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,433
Medio alto	31 (12,9)	10 (12,5)	21 (13,1)	
Medio	107 (44,6)	31 (38,8)	76 (47,5)	
Medio bajo	92 (38,3)	34 (42,5)	58 (36,3)	
Bajo	10 (4,1)	5 (6,2)	5 (3,1)	
Duración de la enfermedad en meses, mediana [Q1, Q3]	97,3 [28,1, 209]	136 [27,1, 253]	81,4 [29,3, 184]	0,029
Manifestaciones clínicas, n (%)				
Rash	187 (78,6)	60 (76,9)	127 (79,4)	0,791
Lupus discoide	33 (14)	10 (12,7)	23 (14,7)	0,813
Úlceras orales	129 (54,2)	47 (58,8)	82 (51,9)	0,387
Artritis reumatoidea	192 (80,7)	61 (77,2)	131 (82,4)	0,437
Pleuritis	70 (30)	29 (38,2)	41 (26,1)	0,084
Nefritis lúpica	93 (38,8)	36 (45)	57 (35,6)	0,206
Convulsiones	19 (8)	11 (14,3)	8 (5)	0,029
Psicosis	12 (5)	8 (10,1)	4 (2,5)	0,023
Anemia hemolítica	31 (13)	11 (13,9)	20 (12,6)	0,932
Leucopenia	125 (53)	42 (52,5)	83 (53,2)	1
Linfopenia	89 (38,2)	32 (41,6)	57 (36,5)	0,549
Trombocitopenia	59 (25,8)	19 (25)	40 (26,1)	0,979

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en el análisis. Comparación entre pacientes con y sin eventos cardiovasculares.

	Total (n=240)	Con ECV (n=80)	Sin ECV (n=160)	*p* valor
Datos serológicos, n (%)				
Anti-DNA positivo	154 (64,7)	54 (68,4)	100 (62,9)	0,493
Anti-Sm positivo	67 (31,9)	23 (33,3)	44 (31,2)	0,878
ANAs	234 (97,9)	80 (100)	154 (96,9)	0,172
Hipocomplementemia Sí, hace >10 días	136 (57,9)	49 (62)	87 (55,8)	0,593
Hipocomplementemia Sí, dentro de los últimos 10 días	53 (22,6)	15 (19)	38 (24,4)	
Anti-Ro	92 (42,4)	28 (40,0)	64 (43,5)	0,729
Anti-La	33 (15,3)	9 (12,7)	24 (16,7)	0,574
Comorbilidades, n (%)				
Dislipemia	46 (21,4)	16 (21,9)	30 (21,1)	1
Diabetes mellitus	10 (4,3)	3 (3,9)	7 (4,5)	1
Hipertensión arterial	86 (36,4)	39 (49,4)	47 (29,9)	0,005
SAF	57 (25,6)	38 (50,0)	19 (12,9)	<0,001
Anticuerpos aFL positivos	93 (50,8)	46 (65,7)	47 (41,6)	0,002
Índice de Charlson, Mediana [Q1, Q3]	3 [1, 4]	4 [2, 5,25]	2 [1, 3]	<0,001
Tabaquismo				
Ex fumador	50 (22,4)	17 (22,1)	33 (22,6)	0,705
Fumador	29 (13,0)	12 (15,6)	17 (11,6)	
Hospitalización por LES	135 (57,2)	52 (66,7)	83 (52,5)	0,054
SLICC, Mediana [Q1, Q3]	1 [0, 2]	2 [1, 3]	1 [0, 2]	<0,001
SLEDAI, Mediana [Q1, Q3]	2 [0, 5]	2 [0, 6]	2 [0, 4]	0,661
Tratamientos, n (%)				
AINEs	174 (79,8)	57 (78,1)	117 (80,7)	0,784
Corticoides Bolos IV	40 (20)	8 (11,9)	32 (24,1)	0,210
Corticoides ≤10 mg/d de prednisona o equivalente	43 (21,5)	16 (23,9)	27 (20,3)	
Corticoides 10-30 mg/d	59 (29,5)	20 (29,9)	39 (29,3)	
Corticoides >30-60 mg/d	58 (29)	23 (34,3)	35 (26,3)	
MTX	44 (19,8)	12 (16,2)	32 (21,6)	0,439
Leflunomida	8 (3,6)	2 (2,7)	6 (4)	1
Abatacept	1 (0,4)	0 (0)	1 (0,6)	1
Anti-TNF alfa	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AZA	78 (35,1)	32 (43,2)	46 (31,1)	0,101
Ciclofosfamida EV	67 (30,7)	30 (42,3)	37 (25,2)	0,016
MFM	47 (21,6)	18 (25)	29 (19,9)	0,489

Tabla 1: Características de los pacientes incluidos en el análisis. Comparación entre aquellos pacientes con y sin eventos cardiovasculares.

	Total (n=240)	Con ECV (n=80)	Sin ECV (n=160)	*p* valor
Antimaláricos	212 (95,9)	69 (94,5)	143 (96,6)	0,482
RTX	15 (6,8)	7 (9,5)	8 (5,4)	0,266
Belimumab	14 (6,6)	5 (7,1)	9 (6,3)	0,778

ECV: evento cardiovascular; DE: desvío estándar; Q1, Q3: cuartil 1, cuartil 3; SAF: síndrome antifosfolípido; aFL: anticuerpos antifosfolípidos; LES: lupus eritematoso sistémico; SLEDAI: Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; MTX: metotrexato; anti-TNF alfa: antifactor de necrosis tumoral alfa; AZA: azatioprina; MFM: micofenolato mofetil; RTX: rituximab.

Tabla 2: Variables asociadas a eventos cardiovasculares. Modelo uni y multivariado.

Variables	Univariado				Multivariado		
	N	OR	IC 95%	*p* valor	OR	IC 95%	*p* valor
Duración del LES	239	1,0	1,0, 1,0	0,022			
Pleuritis	233	1,7	0,9, 3,1	0,061			
Convulsiones	235	3,1	1,2, 8,4	0,019			
Psicosis	236	4,3	1,3, 16	0,020			
Anticuerpos aFL	183	2,6	1,4, 5,0	0,002			
Índice de Charlson	240	1,5	1,3, 1,9	<0,001	1,3	1,1, 1,7	0,004
Hipertensión arterial	236	2,2	1,3, 4,0	0,004			
Hospitalizaciones por LES	236	1,8	1,0, 3,2	0,040			
SLICC	240	1,8	1,5, 2,3	<0,001	1,5	1,2, 2,0	<0,001
AZA	222	1,6	0,9, 3,0	0,075			
Ciclofosfamida EV	218	2,1	1,1, 3,9	0,011			

ECV: evento cardiovascular; LES: lupus eritematoso sistémico; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; aFL: anticuerpos antifosfolípidos; AZA: azatioprina; SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology; EV: endovenoso.

DISCUSIÓN

Los pacientes pertenecientes al registro RELESSAR transversal con ECV presentaron mayor frecuencia de comorbilidades y mayor índice de daño en comparación con aquellos que no tuvieron ECV.

La prevalencia de los ECV fue del 5,3%, más baja que la reportada por RELESSER y otros estudios[8-10,14-16]. La diferencia se debe a que la edad media de nuestros pacientes fue menor, con menor duración del LES[8-10,14-16]. En concordancia con el estudio realizado por el registro RELESSER, el compromiso neuropsiquiátrico, la utilización de drogas inmunosupresoras y los anticuerpos aFL se asociaron a la presencia de ECV. En nuestro estudio, dicha asociación no se mantuvo en el análisis multivariado[10].

Un punto a remarcar, y encontrado en otros estudios, fue la presencia de comorbilidades y factores de riesgo tradicionales para el desarrollo de ECV[10,14,17]. En nuestro estudio, la HTA fue el único factor de riesgo que se asoció a ECV, aunque dicha asociación no se mantuvo en el análisis multivariado. La falta de asociación con factores de riesgo cardiovasculares clásicos puede deberse a que los pacientes con LES son más jóvenes que la población general que desarrolla ECV. Del mismo modo, podemos observar que una variable asociada directamente al LES, como es el daño acumulado, también jugó un rol primordial en el desarrollo de ECV. Un puntaje de SLICC alto es el resultado de una enfermedad agresiva, multiorgánica, que requirió el uso de inmunosupresores para tratar el compromiso severo de la misma[18-20].

Se ha descripto el rol potencial de los anticuerpos antifosfolípidos (aFL) en el desarrollo de la placa de ateroma a través de diferentes mecanismos, incluyendo la reactividad cruzada de aFL con LDL oxidada y reducción de la actividad de la paraoxonasa, enzima que protege contra la oxidación de LDL, entre otros[6,21,22]. Este hallazgo también se observó en diversos trabajos[10,15,23,24]. En nuestro registro, tanto la presencia del síndrome antifosfolípido (SAF) como de los aFL se asociaron a los ECV en el análisis univariado. Esto puede relacionarse, además, con el mayor compromiso neurológico como parte de las manifestaciones del SAF, al igual que en otros estudios[1,9,10]. En nuestro estudio, los aFL se registraron en un solo momento de la enfermedad, no se analizó la persistencia de la positividad y los anticuerpos anti-beta 2 glicoproteína I no se determinaron en un 20% de los casos, por lo cual todos estos factores pueden influir en la falta de asociación con ECV en el análisis multivariado.

Otro punto a resaltar es el uso masivo de los antimaláricos en este registro, por lo cual no podemos demostrar su efecto beneficioso, como ya se estudió previamente[25-28].

Este trabajo cuenta con limitaciones y fortalezas. Dentro de las principales limitaciones, fueron la recolección de datos de manera retrospectiva y la falta de seguimiento de los pacientes. En relación a las fortalezas, es importante remarcar que los hallazgos de este estudio pueden extrapolarse a los pacientes argentinos con LES, con buena representatividad geográfica.

Concluimos que los ECV influyen significativamente en nuestros pacientes, y se asocian a mayor posibilidad de daño irreversible y comorbilidades.

Agradecimientos

A la Unidad de Investigación de la Sociedad Argentina de Reumatología (UNISAR) por la ayuda metodológica, y en particular a Karen Roberts por el apoyo en el análisis estadístico.

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Urowitz MB, Gladman D, Ibanez D, Fortin P, Sánchez-Guerrero J, Bae S, et al. Accumulation of coronary artery disease risk factors over three years: data from an international inception cohort. Arthritis Rheum 2008 Feb 15;59(2):176-80. doi:0.1002/art.23353.
2. Urowitz MB, Gladman DD, Abu-Shakra M, Farewell VT. Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. III. Improved survival over 24 years. J Rheumatol 1997 Jun;24(6):1061-5.
3. Bruce IN. 'Not only...but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford) 2005 Dec;44(12):1492-502. doi: 10.1093/rheumatology/kei142.
4. Malik M, Gor R, Siddiqui NA, Gor D, Ahmed KI. Elucidating the intriguing association between systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. Cureus 2021 Jun 9;13(6):e15538. doi: 10.7759/cureus.15538.
5. El-Magadmi M, Bodill H, Ahmad Y, Durrington PN, Mackness M, Walker M, et al. Systemic lupus erythematosus: an independent risk factor for endothelial dysfunction in women. Circulation 2004 Jul 27;110(4):399-404. doi: 10.1161/01.CIR.0000136807.78534.50.
6. Bessant R, Duncan R, Ambler G, Swanton J, Isenberg DA, Gordon C, Rahman A. Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: A case-control study. Arthritis Rheum 2006 Dec 15;55(6):892-9. doi: 10.1002/art.22343.
7. Aviña-Zubieta JA, To F, Vostretsova K, De Vera M, Sayre EC, Esdaile JM. Risk of myocardial infarction and stroke in newly diagnosed systemic lupus erythematosus: a general population-based study. Arthritis Care Res (Hoboken) 2017 Jun;69(6):849-856. doi: 10.1002/acr.23018.
8. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2001 Oct;44(10):2331-7. doi: 10.1002/1529-0131(200110)44:10<2331::aid-art395>3.0.co;2-i.
9. Bertoli AM, Vilá LM, Alarcón GS, McGwin G, Edberg JC, Petri M, et al. PROFILE Study Group. Factors associated with arterial vascular events in PROFILE: a multiethnic lupus cohort. Lupus 2009 Oct;18(11):958-65. doi: 10.1177/0961203309104862.
10. Fernández-Nebro A, Rúa-Figueroa Í, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Cardiovascular events in systemic lupus erythematosus. A Nationwide Study in Spain From the RELESSER Registry. Medicine (Baltimore) 2015 Jul;94(29):e1183. doi: 10.1097/MD.0000000000001183.
11. García MA, Alba P, Del Campo-Pérez V, Roverano S, Quintana RM, Álvarez AP, et al. Multicenter lupus register from Argentina, the RELESSAR database: influence of ethnicity on disease phenotype. Lupus 2022 Apr;31(5):637-645. doi: 10.1177/09612033221083267.
12. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997 Sep;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
13. Gladman D, Urowitz M, Fortin P, Isenberg D, Goldsmith C, Gordon C, et al. Systemic Lupus International Collaborating Clinics conference on assessment of lupus flare and quality of life measures in SLE. Systemic Lupus International Collaborating Clinics Group. J Rheumatol 1996 Nov;23(11):1953-5.
14. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. Am J Epidemiol 1997 Mar 1;145(5):408-15. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009122.

15. Toloza SM, Uribe AG, McGwin G Jr, Alarcón GS, Fessler BJ, Bastian HM, et al; LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA). XXIII. Baseline predictors of vascular events. Arthritis Rheum 2004 Dec;50(12):3947-57. doi: 10.1002/art.20622.

16. Becker-Merok A, Nossent J. Prevalence, predictors and outcome of vascular damage in systemic lupus erythematosus. Lupus 2009 May;18(6):508-15. doi: 10.1177/0961203308099233.

17. Mikdashi J, Handwerger B, Langenberg P, Miller M, Kittner S. Baseline disease activity, hyperlipidemia, and hypertension are predictive factors for ischemic stroke and stroke severity in systemic lupus erythematosus. Stroke 2007; 38:281-285. https://doi.org/10.1161/01.STR.0000254476.05620.14

18. Urowitz MB, Ibañez D, Gladman DD. Atherosclerotic vascular events in a single large lupus cohort: prevalence and risk factors. J Rheumatol 2007 Jan;34(1):70-5.

19. Gustafsson J, Gunnarsson I, Börjesson O, Pettersson S, Möller S, Fei GZ, et al. Predictors of the first cardiovascular event in patients with systemic lupus erythematosus - a prospective cohort study. Arthritis Res Ther 2009;11(6):R186. doi: 10.1186/ar2878.

20. Tesfamicael R, Lam H, Lu O, Kapadia R, Siegel C, Sahakian L, et al. Lupus low disease activity state: predicting organ damage accrual and cardiovascular risk in patients with systemic lupus erythematosus [abstract]. Arthritis Rheumatol 2018; 70 (suppl 9).

21. Bruce IN. Coronary heart disease (CHD) in lupus: round up the usual suspects? Lupus 2004;13(8):557-60. doi: 10.1191/0961203304lu1066ed.

22. Thiagarajan P. Atherosclerosis, autoimmunity, and systemic lupus erythematosus. Circulation 2001 Oct 16;104(16):1876-7.

23. Gustafsson JT, Herlitz Lindberg M, Gunnarsson I, Pettersson S, Elvin K, Öhrvik J, et al. Excess atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. A matter of renal involvement: case control study of 281 SLE patients and 281 individually matched population controls. PLoS One 2017 Apr 17;12(4):e0174572. doi: 10.1371/journal.pone.0174572.

24. Bengtsson C, Ohman ML, Nived O, Rantapää-Dahlqvist S. Cardiovascular event in systemic lupus erythematosus in northern Sweden: incidence and predictors in a 7-year follow-up study. Lupus 2012 Apr;21(4):452-9. doi: 10.1177/0961203311425524. Epub 2011 Nov 7.

25. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Pijoan JI, Garmendia M, Villar I, Martínez-Berriotxoa A, et al. Effect of antimalarials on thrombosis and survival in patients with systemic lupus erythematosus. Lupus 2006;15(9):577-83. doi: 10.1177/0961203306071872.

26. Kaiser R, Cleveland CM, Criswell LA. Risk and protective factors for thrombosis in systemic lupus erythematosus: results from a large, multi-ethnic cohort. Ann Rheum Dis 2009 Feb;68(2):238-41. doi: 10.1136/ard.2008.093013.

27. Jung H, Bobba R, Su J, Shariati-Sarabi Z, Gladman DD, Urowitz M, et al. The protective effect of antimalarial drugs on thrombovascular events in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2010 Mar;62(3):863-8. doi: 10.1002/art.27289.

28. Penn SK, Kao AH, Schott LL, Elliott JR, Toledo FG, Kuller L, et al. Hydroxychloroquine and glycemia in women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2010 Jun;37(6):1136-42. doi: 10.3899/jrheum.090994.

Revista Argentina de Reumatología Vol. 34 Nº 2 Abril-junio de 2023: 51-59 ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Compromiso oftálmico en enfermedad relacionada con IgG4

Ophthalmic involvement in IgG4-related disease

Luisina Victoria Zunino[1], Romina Calvo[1], Alejandro Varizat[2], María Marcela Schmid[3], Jesica Gallo[4], Alberto Ortiz[1], Sergio Paira[1]

[1] *Servicio de Reumatología, Hospital J. M. Cullen, Santa Fe, Argentina*
[2] *Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital J. M. Cullen, Santa Fe, Argentina*
[3] *Servicio de Reumatología, Hospital Regional de Reconquista, Santa Fe, Argentina*
[4] *Servicio de Reumatología, Hospital Ángela I. de Llano, Corrientes, Argentina*

Palabras clave: enfermedad relacionada con IgG4; enfermedad ocular; enfermedades orbitarias.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (51-59)

RESUMEN

Introducción: la enfermedad oftálmica relacionada con IgG4 (EOR-IgG4) presenta una frecuencia del 11-59%. Pocos estudios describen las disparidades con los pacientes con ER-IgG4 extraoftálmica (NO EOR-IgG4).

Objetivos: describir las características clínicas, imagenológicas, anatomopatológicas, resultados de laboratorio y tratamiento de la EOR-IgG4, y compararlas con las de los pacientes NO EOR-IgG4.

Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo sobre una cohorte de 54 pacientes con ER-IgG4. Se reclutaron 16 pacientes con EOR-IgG4 y 38 con NO EOR-IgG4. Se compararon ambos grupos.

Resultados: la EOR-IgG4 predominó en mujeres. El 75% presentó afectación oftálmica bilateral. El antecedente de asma se asoció al grupo NO EOR-IgG4 (p=0,018). Los pacientes con EOR-IgG4 presentaron niveles séricos menores de IgE e IgG total, y la glándula lagrimal fue la estructura más afectada. Predominó el infiltrado linfoplasmocitario y eosinofílico, siendo la fibrosis estoriforme más frecuente que la no estoriforme en el grupo EOR-IgG4.

Conclusiones: si bien los resultados fueron similares a lo reportado previamente, en discordancia con otras series, encontramos asociación negativa entre el asma y los niveles de IgG total sérica en los pacientes EOR-IgG4.

ABSTRACT

Introduction: *IgG4-related ophthalmic disease (IgG4-ROD) presents a frequency of 11-58.8%. Few studies describe the disparities with patients with extraophthalmic IgG4-related disease (NOT IgG4-ROD).*

Objectives: *describe the clinical, imaging, pathological characteristics, laboratory results, and treatment of IgG4-ROD characteristics; and compare them with those of the NOT IgG4-ROD patients.*

Materials and methods: *a descriptive study was carried out on a cohort of 54 patients with ER-IgG4. 16 patients with IgG4-ROD and 38 with NOT IgG4-ROD were recruited. The data was analyzed with the SPSS Statistics 19 software.*

Contacto de la autora: *Luisina Victoria Zunino*
E-mail: luly.04.zunino@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 23/06/23
Fecha de trabajo aceptado: 30/06/23

Conflictos de interés: *los autores declaran que no presentan conflictos de interés.*

Key words: *IgG4-RD; eye disease; orbital diseases.*

Results: *IgG4-ROD predominated in women. 75% presented bilateral ophthalmic involvement. A history of asthma was associated with the NOT IgG4-ROD group (p=0,018). Patients with IgG4-ROD presented lower serum levels of IgE and total IgG, and the lacrimal gland was the most affected structure. Lymphoplasmacytic and eosinophilic infiltrates predominated, with storiform fibrosis being more frequent than non-storiform in the IgG4-ROD group.*

Conclusions: *although the results were similar to those previously reported, in disagreement with other series, we found a negative association between asthma and serum total IgG levels with EOR-IgG4 patients.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una enfermedad fibroinflamatoria sistémica (sincrónica o metacrómica), inmunomediada, caracterizada por lesiones formadoras de masa y pseudotumores, un infiltrado denso linfoplasmacítico con abundantes células positivas para IgG4, fibrosis estoriforme, flebitis obliterante y, frecuentemente, niveles séricos elevados de IgG4. Se ha estandarizado la denominación de enfermedad oftálmica relacionada con IgG4 (EOR-IgG4) al compromiso por ER-IgG4 de la órbita y/o sus anexos, incluyendo a la glándula y el conducto lagrimal, músculos extraoculares, párpados, tejidos blandos orbitarios, senos paranasales, huesos orbitarios, nervios craneales y esclerótica.

Varios estudios informaron una frecuencia de afectación oftálmica en ER-IgG4 sistémica del 11-59%[1-3], y hay pocas publicaciones que comparen pacientes con ER-IgG4, con y sin compromiso ocular[3,4].

El presente trabajo se llevó a cabo con los objetivos de describir las características clínicas, imagenológicas, anatomopatológicas, resultados de laboratorio y tratamientos de la EOR-IgG4 y, en forma secundaria, comparar a estos con pacientes con ER-IgG4 sin compromiso ocular (NO EOR-IgG4).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de descriptivo sobre una cohorte de 54 pacientes reclutados por los Servicios de Reumatología del Hospital J.M. Cullen (Santa Fe), Hospital Regional de Reconquista (Santa Fe) y el Hospital Ángela l. del Llano (Corrientes), con diagnóstico de ER-IgG4, según el cumplimiento de los criterios diagnósticos integrales de Umehara 2011 y/o su revisión 2020[5,6], de 2014 a 2021. A todos los pacientes se le aplicaron, además, los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology/European League against Rheumatism* (AECC, ACR/EULAR) 2019[7] y los criterios de Goto 2014 para EOR-IgG4[8].

Se recabaron y analizaron datos concernientes al perfil demográfico, antecedente de asma, manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio, hallazgos histopatológicos, radiológicos (tomografía computada [TC] y/o resonancia magnética nuclear [RMN]) y tratamientos.

Se definió como xeroftalmia al resultado de Test de Schirmer y/o *Break up time* positivos.

Las determinaciones de laboratorio evaluadas respondieron a los valores de diagnóstico iniciales, incluyendo: hemograma, eosinófilos, eritrosedimentación (VSG), proteína C reactiva (PCR) cuantitativa, concentraciones séricas de IgE, IgG y subtipo IgG4, y FAN (HEp-2). Puntos de corte: anemia (Hb <12 g/dl en mujeres y <13 g/dl en hombres), leucopenia (GB <4000/µL), linfopenia (leucocitos <1500/µL), eosinofilia (eosinófilos >500/µL), IgG4 ≥135 mg/dl (a su vez se subclasificó en: mayor al valor de corte pero menor a dos veces del límite superior normal, mayor a dos veces del límite superior normal pero menor a 5, y mayor a cinco veces del límite superior normal), FAN (Hep-2) + (≥1/160), PCR >5 mg/L y en VSG el límite superior se calculó según edad y sexo: edad en años/2 para hombres y (edad en años +10)/2 para mujeres[9]. Se tuvieron en cuenta valores séricos de IgG4 ≥2,8 e IgG2 ≥5,3 g/l para evaluar su relación con el compro-

miso extraoftálmico según lo publicado[10-11]. Las muestras anatomopatológicas no contaron con tinción con elastina, lo cual es necesario para la correcta visualización de la flebitis obliterante.

Se revisaron los regímenes de medicación inicial, la duración de los inmunosupresores y su respuesta en los pacientes con EOR-IgG4. La respuesta al tratamiento se clasificó como respuesta completa y respuesta parcial. La respuesta completa se definió como mejoría clínica y/o radiológica total, y la respuesta parcial como remisión clínica y/o radiológica incompleta. La recaída se definió como la reaparición de síntomas o empeoramiento clínico y/o radiológico, con o sin elevación del nivel de IgG4 sérico. Se clasificó a los pacientes con EOR-IgG4 según los cuatro fenotipos clínicos de ER-IgG4 descriptos por Wallace, et al.[12].

En una segunda etapa, con los 54 pacientes se hizo una comparación entre el grupo EOR-IgG4 y el grupo NO EOR-IgG4. Los datos se recopilaron y organizaron en una base de datos en *Excel*, y para su análisis estadístico se utilizó el *software* SPSS Statistics 19. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes, mientras que las variables continuas como medias con su desvío estándar (DE) si su distribución era normal, y como mediana y rango intercuartílico en caso de anormalidad. La comparación de proporciones se realizó por test de chi-cuadrado y test exacto de Fisher, y la comparación de medias y medianas con la prueba T y con test no paramétricos. Se consideró significancia estadística a un valor de $p \leq 0,05$.

Los participantes otorgaron su consentimiento informado para la recolección y publicación de los datos. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución.

RESULTADOS

Se incluyeron 54 pacientes, de los cuales 16 eran del grupo EOR-IgG4 y 38 NO EOR-IgG4. De los pacientes EOR-IgG4, 13/44 fueron admitidos por el Servicio de Reumatología del Hospital J. M. Cullen, 1/8 por el Hospital Regional de Reconquista y 2/2 por el Hospital Ángela I. de Llano.

Los datos demográficos se resumen en la Tabla 1. Todos los pacientes cumplieron con los criterios diagnóstico de IgG4-EOR publicados en 2011 y revisados en 2020. Un total de 14 pacientes alcanzó el valor de corte de ≥20 puntos de los criterios de clasificación (AECC) del ACR/EULAR de 2019 para IgG4-ER[7], con una media de 32 (RIC 20) puntos, y ninguno cumplió con los criterios de exclusión (n=16). En cuanto a los criterios Goto 2014, 3 pacientes fueron clasificados como definitivos, 3 como probables, 5 como posibles y 5 no cumplieron con los mismos.

Doce pacientes (75%) presentaron afectación oftálmica bilateral. En la mayoría de los casos, la presentación inicial fue oftálmica (68,7%), y fueron el dolor ocular (45,4%), el edema de párpados (36,6%) y la proptosis (36,6%) las presentaciones más frecuentes. El resto de las manifestaciones y sus frecuencias se describen en la Tabla 2.

Las manifestaciones extraoftálmicas de ER-IgG4 se informaron en el 75% de los casos y consistieron en afectación de la glándula salival mayor 66,6% (n=8), páncreas 33% (n=4), hepatobiliar 25% (n=3), ganglios linfáticos y renal 16% (n=2), paquimeninges, retroperitoneo y tiroides 8,3% (n=1).

Un total de 15 pacientes contó con determinación de IgG4 sérica, de los cuales 11 presentaron elevación de la misma, con una mediana de 157 mg/dl (RIC 50-857). El 37,5% (n=6) tuvo un nivel sérico de IgG4 por encima del valor de corte, pero menor a dos veces del límite superior normal. El 6% (n=1) tuvo más de dos veces del límite superior normal pero menor a 5, y el 25% (n=4) por encima de cinco veces el límite superior normal. Este dato contrasta con los valores de IgG sérica total, donde solo se evidenció elevación en el 18,8% (n=3) de los casos, con una mediana de 1200 mg/dl (RIC 887-1509). Solo 6 de 12 pacientes presentaron valores de IgG4 ≥2,8 g/l y 4 de 10 pacientes valores de IgG2 ≥5,3 g/l.

Se pudo observar elevación de inmunoglobulina E (IgE) en el 50% (n=8) de los pacientes, con una mediana de 191,5 UI/ml (RIC 93,17-594,5) y eosinofilia en el 25%.

El valor VSG se vio aumentado en el 86% de los casos (n=13), con una mediana de 54 mm/h (RIC 29,75-73). Solo 4 pacientes de 10 que presentaban determinación de PCR cuantitativa, mostraron valores elevados de la misma, con una mediana de 3,9 mg/L (RIC 1-13,5).

Se obtuvieron imágenes de órbitas de 14 pacientes, de las cuales 6 correspondían a tomografía computada, 3 a resonancia magnética y 5 pacientes presentaron ambos estudios. Las imágenes se obtuvieron de siete instituciones diferentes (Figuras 1 y 2). El 57,1% de los casos presentó compromiso orbitario bilateral.

La estructura anatómica más frecuentemente afectada fue la glándula lagrimal, seguida de la grasa intra y extraconal, y los músculos extraoculares. Los resultados se detallan en Tabla 3. La afectación de los músculos extraoculares se caracterizó por presentarse en el vientre muscular, respetando las inserciones de los mismos.

El análisis anatomopatológico estuvo disponible en 15 (93,7%) casos: oftálmico en el 60% (n=9) y de tejido extraoftálmico en el 40% (n=6). De los tejidos oftálmicos, 7 fueron de glándula lagrimal y 2 de músculo extraocular. En cuanto a los tejidos extraorbitarios, se obtuvieron muestras de glándula salival mayor en 2 casos, ganglio linfático en 2 casos, y una biopsia retroperitoneal y de tumor de base de cráneo. El infiltrado linfoplasmocitario denso fue la característica principal informada tanto en las biopsias de tejido ocular presentándose en el 100% de las mismas, como en el 83,3% de las biopsias de tejido extraocular.

Las muestras oculares informaron en un 55,5% (n=5) infiltrados eosinofílicos, seguido de fibrosis estoriforme en el 44,4% (n=4), fibrosis no estoriforme en el 33,3% (n=3), flebitis obliterante en el 22,2% (n=2) y en los centros germinales en el 22,2% (n=2) de las biopsias. La inmunohistoquímica para células plasmáticas positivas IgG4 se realizó en 7 de las 9 muestras oculares, mostrando una relación IgG4/IgG ≥40% en el 42,8% (n=3), con un recuento de células plasmáticas IgG4+/HPF ≥10 y <50 en el 28,5% (n=2) de las biopsias y un recuento de células plasmáticas IgG4+/HPF ≥50 en 42,8% (n=3) de los casos. En 2 casos se observó una relación IgG4/IgG <40% y un recuento de células plasmáticas IgG4+/HPF <10.

En las muestras de tejido extraoftálmico se observó la presencia de infiltrados eosinofílicos y centros germinales en el 50% (n=3) de los casos, seguido de fibrosis estoriforme y no estoriforme en igual proporción en el 33,3% (n=2), y solo una muestra evidenció flebitis no obliterante. La inmunohistoquímica para células plasmáticas positivas IgG4 se realizó en todas las biopsias (n=6), informando un recuento de células plasmáticas IgG4+/HPF ≥10 en el 100% y una proporción de células plasmáticas IgG4+/IgG+ ≥40% en el 50%.

Se registraron los datos de tratamiento y seguimiento de 15 pacientes, con una mediana de seguimiento de 13 meses (RIC 3-70) y un tiempo máximo de seguimiento de 64 meses. La mediana de duración de tratamiento de inmunosupresores fue de 20 meses (RIC 7-38). Solo 2 pacientes recibieron monoterapia con glucocorticoides, y 13 terapia combinada de glucocorticoides e inmunosupresores.

En cuanto a los fármacos modificadores de la enfermedad convencionales (FAME), se utilizó metotrexato en el 84,6% (n=11) de los casos, seguido de mofetil micofenolato y azatioprina en el 7,7% (n=1), y rituximab en el 26,6%. En todos los casos la terapéutica se continuó con terapia combinada con FAME más corticoides a dosis descendentes. La dosis de inducción de prednisona fue generalmente entre 0,5 y 1 mg/kg/día con descenso gradual y de metilprednisolona 1 g/día por vía intravenosa durante 3 días (en 2 pacientes). El 53,3% de los pacientes alcanzó una respuesta completa y 3 presentaron recaída, uno por abandono de tratamiento y dos durante la reducción gradual.

Se compararon las características clínicas, de laboratorio y anatomopatológicas de 16 pacientes con diagnóstico de EOR-IgG4 con 38 pacientes con ER-IgG4 extraocular (NO EOR-IgG4). Se observó que EOR-IgG4 se presentó con mayor frecuencia en mujeres (75% versus 58%; p=0,19), a una edad media de inicio de síntomas más temprana (44,2±14,5 versus 47,6±14,9; p=0,63), con un tiempo de demora hasta la consulta mayor (18 meses), aunque dichas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El antecedente de asma fue mayor en el grupo sin compromiso ocular (p=0,02). Los síntomas constitucionales se observaron en ambos grupos, sin diferencias significativas. En ambos grupos predominó el compromiso multiorgánico en similares proporciones. Evaluando las diferentes estructuras afectadas, se pudo encontrar una tendencia, que no fue estadísticamente significativa, en el compromiso pulmonar a favor del grupo NO EOR-IgG4 (Tabla 4).

En la Tabla 5 se muestran los resultados de laboratorio de ambos grupos. Se observó una elevación de IgE sérica en 29 pacientes de nuestra muestra (53,7%). La proporción fue mayor en el grupo sin compromiso ocular correspondiendo al 79,3% versus el 50% en el grupo EOR-IgG4 (p=0,07). El nivel de IgG sérica total se elevó en el 62,5% de los casos NO EOR-IgG4 versus el 30,8% del grupo EOR-IgG4, resultando estadísticamente significativo (p=0,05). Con respecto al valor de IgG2 ≥5,3, se presentó en el 40% y de IgG4 ≥2,8 en el 50% de los pacientes con EOR-IgG4 versus el 64% y 74% de los pacientes NO EOR-IgG4, res-

pectivamente. Ninguno de estos hallazgos fue estadísticamente significativo.

Se compararon los hallazgos anatomopatológicos de nueve biopsias de pacientes del grupo EOR-IgG4 y 43 biopsias extraoftálmicas correspondientes al grupo sin compromiso ocular. Al realizar el análisis comparativo, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos. En ambos grupos predominó el infiltrado linfoplasmocitario seguido del eosinofílico. En el grupo EOR-IgG4 fue más frecuente la fibrosis estoriforme que la no estoriforme (44,4% y 33,3% respectivamente), lo contrario a lo observado en el grupo NO EOR-IgG4 (Tabla 6).

Tabla 1: Datos demográficos de los pacientes.

Frecuencia de afectación ocular		29,6% (16/54)
Sexo de los pacientes	Femenino	12 (75%)
	Masculino	4 (25%)
Edad media de diagnóstico (DE)		46,4 años (±15,266)
Edad media de inicio de síntomas (DE)		44,8 años (±15,222)
Mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico		17 meses (RIC 5,5, 33)
Antecedente de asma		4/11 (25%)
Fenotipos	Pancreato-hepato-biliar	0
	Fibrosis retroperitoneal y/o aortitis	0
	Enfermedad limitada a la cabeza y cuello	8 (50%)
	Síndrome de Mikulicz clásico con compromiso sistémico	8 (50%)

DE: desvío estándar; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2: Características clínicas iniciales (n=16).

Afectación bilateral		75% (12/16)
Síntomas iniciales oculares		68,7% (11/16)
Síntomas iniciales oculares	Dolor ocular	45,4% (5/11)
	Edema de párpados	36,6% (4/11)
	Proptosis	36,6% (4/11)
	Xeroftalmia	18,1% (2/11)
	Dacrioadenitis	18,1% (2/11)
	Lagrimeo	18,1% (2/11)
	Diplopía	9% (1/11)
	Alteración de la agudeza visual	9% (1/11)
	Alteración de la motilidad ocular	9% (1/11)
Síntomas iniciales extraoculares		25% (4/16)
Síntomas iniciales oculares y extraoculares		6,25% (1/16)

Tabla 3: Compromiso imagenológico (tomografía axial computada y/o resonancia magnética) 14/16.

Glándula lagrimal		10 (71,4%)
Grasa orbitaria intra y extraconal		7 (50%)
Músculo extraocular		5 (35,7%)
Músculo extraocular afectado	Recto lateral	3/5 (60%)
	Recto medial	3/5 (60%)
	Recto inferior	3/5 (60%)
	Recto superior	2/5 (40%)

Tabla 3: Compromiso imagenológico (tomografía axial computada y/o resonancia magnética) 14/16.		
Senos paranasales		4 (28,5%)
Senos paranasales afectados	Etmoidal	4/4 (100%)
	Maxilar	3/4 (75%)
	Frontal	1/4 (25%)
Párpados		2 (14,3%)
Hueso orbitario		2 (14,3%)
Nervio infraorbitario		1 (7,14%)
Esclerótica		1 (7,14%)
Tendón de músculo extraocular		0

Tabla 4: Comparación entre pacientes con EOR-IgG4 y NO EOR-IgG4.				
		EOR-IgG4 (n=16)	NO EOR-IgG4 (n=38)	*p* valor
Sexo femenino		12 (75%)	22 (58%)	0,19
Edad de consulta (años, media, DE)		46,6 (15,1)	50,1 (14,5)	0,75
Edad de inicio de síntomas (años, media, DE)		44,2 (14,5)	47,6 (14,9)	0,63
Tiempo de evolución hasta el diagnóstico (meses, mediana, RIC)		18 (2,2-45,7)	12 (17,8-42)	0,73
Compromiso	Monoorgánico	6 (37,5%)	11 (29%)	0,38
	Multiorgánico	10 (62,5%)	27 (71%)	
Antecedentes de asma		4 (25%)	23 (60,5%)	0,02
Síntomas constitucionales		7 (46,7%)	19 (50%)	0,53
Adenopatías		5 (31,3%)	19 (50%)	0,17
Compromiso pulmonar		2 (12,5%)	14 (36,8%)	0,07
Compromiso pancreato-hepatobiliar		4 (25%)	18 (47,4%)	0,11

EOR-IgG4: enfermedad oftálmica relacionada con IgG4; NO EOR-IgG4: enfermedad oftálmica relacionada con IgG4 sin compromiso ocular; DE: desvío estándar; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 5: Comparación analítica entre pacientes con EOR-IgG4 y NO EOR-IgG4.				
		EOR-IgG4	NO EOR-IgG4	*p* valor
Anemia (n=50)		3/16 (18,8%)	11/34 (32,4%)	0,26
Leucopenia (n=50)		0/16	1/34 (2,9%)	-
Linfopenia (n=49)		4/16 (25%)	8/33 (24,2%)	0,61
VSG (n=48)		5/15 (33,3%)	17/33 (51,5%)	0,20
PCR (n=41)		7/13 (53,8%)	13/28 (46,4%)	0,46
IgE UI/ml (n=41)	≥100	6/12 (50%)	23/29 (79,3%)	0,07
IgG mg/dl (n=45)	≥1455	4/13 (30,8%)	20/32 (62,5%)	0,05
IgG1 mg/dl (n=45)	Elevada*	6/12 (50%)	18/33 (54,5%)	0,52
IgG2 mg/dl (n=44)	Elevada*	2/11 (18,2%)	11/33 (33,3%)	0,29
	≥5,3 g/l	4/10 (40%)	22/34 (64,7%)	0,15
IgG3 mg/dl (n=44)	Elevada*	4/11 (36,4%)	12/33 (36,4%)	0,65
IgG4 mg/dl (n=47)	≥135	7/13 (53,8%)	22/34 (64,7%)	0,36
	≥2,8 g/l	6/12 (50%)	26/35 (74,3%)	0,11

EOR-IgG4: enfermedad oftálmica relacionada con IgG4; NO EOR-IgG4: enfermedad oftálmica relacionada con IgG4 sin compromiso ocular; VSG: valor de eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva.
** Elevada según valores de referencia de cada laboratorio.*

Tabla 6: Comparación de la anatomía patológica entre los pacientes con EOR-IgG4 y NO EOR-IgG4.

Biopsias	Oftálmica (n=9)	Otros órganos (n=43)	*p* valor
Infiltrado linfoplasmocitario	9/9 (100%)	40/43 (93%)	0,56
Infiltrado eosinofílico	5/9 (55,6%)	26/43 (60,5%)	0,53
Fibrosis estoriforme	4/9 (44,4%)	14/43 (32,6%)	0,37
Fibrosis no estoriforme	3/9 (33,3%)	20/43 (46,5%)	0,37
Flebitis obliterante	2 (22,2%)	5 (11,6%)	0,35
Centros germinales	2/9 (22,2%)	10/43 (23,3%)	0,66
Infiltrado neutrofílico	2 (22,2%)	4 (9,3%)	0,27
Arteritis obliterativa	0	1 (2,3%)	-
Flebitis no obliterativa	0	2 (4,7%)	-
Folículos linfoides	0	5 (11,6%)	-

Figura 1: Afectación tomográfica bilateral del músculo recto superior (flechas).

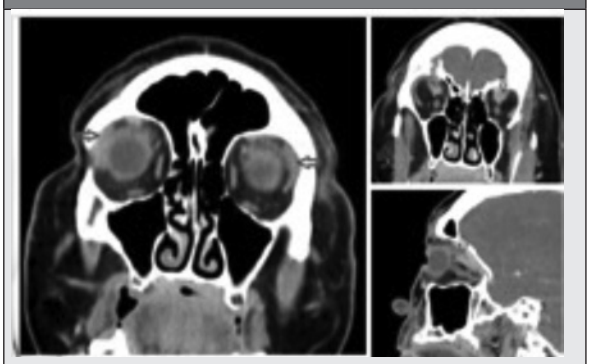
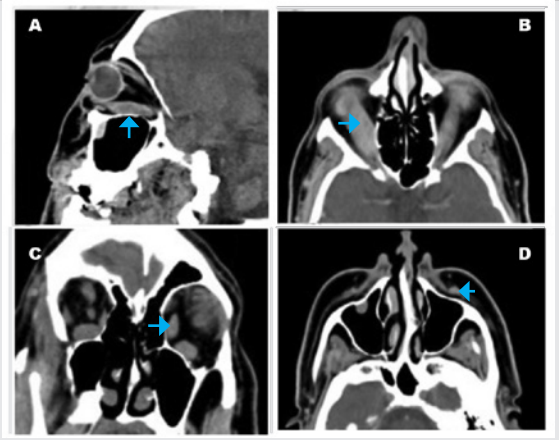


Figura 2: Afectación tomográfica bilateral de músculos recto inferior e interno (flechas en imágenes A, B y C respectivamente). Afección de nervio infraorbitario (flecha en imagen D).



DISCUSIÓN

Se describieron las características clínicas, imagenológicas, anatomopatológicas, de laboratorio y tratamiento en 16 pacientes con enfermedad oftálmica asociada a IgG4, y se compararon dichos hallazgos con ER-IgG4 sin compromiso ocular.

La frecuencia del compromiso ocular en los trabajos publicados fue del 11 al 58,8%[1,2,3,7,13-15]. En nuestra seria fue del 29,6%, del cual el 37,5% se limitó exclusivamente a dicho órgano. En la EOR-IgG4, así como en el fenotipo cabeza y cuello, se observó una distribución igualitaria entre sexos[3,13,15] e inclusive un predominio femenino en manifestaciones como dacrioadenitis[16-17], hecho que se evidenció en este trabajo.

La edad media de inicio de síntomas en los pacientes EOR-IgG4 fue de 44,8 años (±15,22), resultado similar a informes previos[2,3,13].

El antecedente de atopia y asma se ha descrito en mayor medida en pacientes de sexo femenino; este hallazgo no pudo reproducirse en nuestra muestra, donde solo el 25% de los pacientes con EOR-IgG4 presentó antecedente de asma, sin disparidad de sexo.

En cuanto a las características clínicas, se objetivó que los síntomas oftálmicos iniciales más frecuentes fueron proptosis, edema de párpados y dolor ocular. En menor porcentaje, xeroftalmia y disminución de la agudeza visual, esta última no fue un síntoma común en publicaciones anteriores[2,3].

Un gran número de pacientes presentó manifestaciones extraoftálmicas, y fueron las glándulas salivales mayores el sitio más afectado, hallazgo similar a estudios previos[3,15,18].

En cuanto a los resultados de laboratorio, evidenciamos una mediana de concentración de

IgG4, IgG e IgE sérica semejante a la descripta en la bibliografía, pero con una frecuencia levemente menor[14]. El valor de VSG se vio aumentado en el 86% de los casos, sin poder reproducir esto con los valores de PCR cuantitativa; esto puede relacionarse con el menor incremento de reactantes de fase aguda de los pacientes con EOR-IgG4 en comparación con aquellos sin afectación ocular evidenciados en estudios previos[3,19].

Culver et al. observaron que dosajes séricos de IgG4 ≥2,8 g/l se relacionaron con mayor porcentaje de recaídas, mayor compromiso extraocular, siendo útil para diferenciar ER-IgG4 de otras patologías[10]. En nuestro grupo de EOR-IgG4 solo el 50% de los pacientes presentó estos valores. Los niveles de IgG2 sérica >5,3 g/L proporcionaron una sensibilidad y especificidad del 80% y 91,7% respectivamente para diferenciar el compromiso ocular por ER-IgG4 del compromiso oftálmico causado por otras patologías[10]. En nuestro grupo de EOR-IgG4, solo el 50% de los pacientes presentó estos valores. Los niveles de IgG2 sérica >5,3 g/L (sensibilidad y especificidad del 80% y 91,7% respectivamente) se describieron como marcadores de compromiso ocular en esta enfermedad[11]. Este valor fue hallado en 4/10 de nuestros pacientes.

Imagenológicamente, al igual que en los estudios previos[20], se encontró un predominio de afectación bilateral. La glándula lagrimal, la grasa intra y extraconal, y los músculos extraoculares fueron las estructuras más frecuentemente involucradas. Sin embargo, no se observó diferencia en cuanto a la afectación del músculo recto lateral por sobre los otros músculos, tal como en los estudios publicados[20]. Además, la afectación de los senos paranasales y del nervio infraorbitario fue menor.

Los hallazgos histopatológicos de ER-IgG4 son ampliamente conocidos. Sin embargo, se ha descripto que, en la glándula lagrimal, la presencia de fibrosis estoriforme y flebitis obliterante no es frecuente[2,15,19,21,22]. Este último también fue infrecuente en nuestra muestra y el hallazgo principal fue el infiltrado linfoplasmocitario denso, tanto en las biopsias oculares como en los tejidos extraoculares, acorde a resultados previos.

El tratamiento temprano es esencial para minimizar el daño que puede resultar de la enfermedad oftálmica relacionada con IgG4, sin embargo, no existen pautas específicas con respecto al manejo de la misma. Los glucocorticoides son los agentes de primera línea para la inducción de la remisión en todos los pacientes con ER-IgG4[23], sin embargo, a pesar de la buena respuesta inicial, la monoterapia pocas veces logra un control sostenido de los síntomas, sumado a las complicaciones del tratamiento prolongado con los mismos. La terapia combinada desde el inicio es controvertida, existiendo nueva evidencia que la respalda. Linyang Gan et al. informaron que los pacientes que recibieron terapia combinada mostraron una tasa de recaída más baja[15].

En los pacientes EOR-IgG4 la mediana de tiempo de tratamiento fue de 20 meses, siendo en el 85,7% de los casos terapia combinada. La recaída y el fracaso en el tratamiento de inducción son frecuentes, sobre todo cuando hay afectación de glándulas lagrimales[4,24,25]. Sin embargo, en nuestro estudio se observó una baja frecuencia de recaída.

La definición de respuesta al tratamiento difiere según la bibliografía, existiendo un índice de respuesta ER-IgG4[26], el cual requiere de mediciones seriadas de IgG4 sérica; esto es poco reproducible sobre todo en la práctica hospitalaria, por lo que la respuesta se determina con el criterio del médico tratante mediante la clínica y las imágenes de control en el caso de contar con las mismas.

Pocos estudios realizan un análisis comparativo entre pacientes con EOR-IgG4 y pacientes con ER-IgG4 con compromiso extraocular[3,4]. En nuestro estudio no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación con respecto a las características clínicas, analíticas y anatomopatológicas, a excepción de la asociación negativa entre el antecedente de asma y los niveles de IgG total sérica con los pacientes con EOR-IgG4, en discordancia a lo comunicado por otros autores. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en los valores séricos de IgG4 (≥2,8 g/l) e IgG2 (≥5,3 g/l) entre ambos grupos[10,11].

CONCLUSIONES

Si bien en la literatura latinoamericana existen pocos trabajos que hagan referencia al compromiso ocular en ER-IgG4, mediante este estudio se pudo observar que los datos se asemejan a lo publicado hasta la fecha, con diferencias en la frecuencia de afectación entre los músculos orbitarios y la histopatología. Comparativa-

mente se halló una asociación negativa entre el asma y los niveles de IgG total sérica con los pacientes con EOR-IgG4, en discordancia a lo reportado previamente.

Agradecimientos

A la Unidad de Investigación de la Sociedad Argentina de Reumatología (UNISAR).

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, et al. IgG4-related disease: baseline clinical and laboratory features in 125 patients with biopsy-proven disease. Arthritis Rheumatology Hoboken NJ 2015;67:2466-75.
2. Ebbo M, Paciente M, Grados A, Groh M, Desblaches J, Hachulla E, Saadoun D, Audia S, Rigolet A, Terrier B, et al. Ophthalmic manifestations in IgG4-related disease. Medicine (Baltimore) 2017;96(10):e6205.
3. Zhao Z, Mou D, Wang Z, et al. Clinical features and relapse risks of IgG4-related ophthalmic disease: a single-center experience in China. Arthritis Res Ther 2021;23,98.
4. Gan L, Luo X, Fei Y, et al. Ophthalmic involvement disparities in clinical characteristics of IgG4-related disease: a retrospective study of 573 patients. BMC Ophthalmol 2021 Dec 27;21(1):447.
5. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. Mod Rheumatol Jpn Rheum Assoc 2012;22:21-30.
6. Umehara H, Okazaki K, Kawa S, et al.; Research Program for Intractable Disease by the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD. Mod Rheumatol 2021 May;31(3):529-533.
7. Wallace ZS, Naden RP, Chari S, Choi H, Della-Torre E, Dicaire JF, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease. Ann Rheum Dis 2020 Jan;79(1):77-87.
8. Goto H, Takahira M, Azumi A; Japanese Study Group for IgG4-Related Ophthalmic Disease. Diagnostic criteria for IgG4-related ophthalmic disease. Jpn J Opthalmol 2015; 59(1):1-7.
9. Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. Br Med J (Clin Res Ed) 1983 Jan 22;286(6361):266.
10. Culver EL, et al. Elevated serum IgG4 levels in diagnosis, treatment response, organ involvement, and relapse in a prospective IgG4-related disease UK cohort. Am J Gastroenterol 2016 May;111(5):733-43.
11. Chan ASY, Mudhar H, et al. Serum IgG2 and tissue IgG2 plasma cell elevation in orbital IgG4-related disease (IgG4-RD): potential use in IgG4-RD assessment. Br J Ophtahlmol 2017 Nov;101(11):1576-1582.
12. Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. Ann Rheum Dis 2019 Mar;78(3):406-412.
13. Kubota T, Moritani S. Orbital IgG4-related disease: clinical features and diagnosis. ISRN. Rheumatol 2012; 2012:412896.
14. Zachary S, Wallace Z, Deshpande V, Stone JH. Ophthalmic manifestations of IgG4-related disease: single-center experience and literature review. Semin Arthritis Rheum 2014;43:806-817.
15. Gan L, Luo X, Fei Y, Peng L, et al. Long-term outcomes of IgG4-related ophthalmic disease in a Chinese IgG4-related disease cohort. Front Med 2021;8:784520.
16. Wang L, Zhang P, Zhang X, et al. Sex disparities in clinical characteristics and prognosis of immunoglobulin G4-related disease: a prospective study of 403 patients. Rheumatology 2019;58(5):820-830.
17. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-Related Disease. N Engl J Med 2012;366 (6):539-51.
18. Wu A, Andrew NH, McNab AA, Selva D. Bilateral IgG4-related ophthalmic disease: a strong indication for systemic imaging. Br J Ophthalmol 2016;100(10):1409-11.
19. Gan L, Luo X, Fei Y, Peng L, et al. Ophthalmic involvement disparities in clinical characteristics of IgG4-related disease: a retrospective study of 573 patients. BMC Ophthalmol 2021 Dec 27;21(1):447.
20. Tiegs-Heiden LJ, Eckel CH, Hunt FE, et al. Immunoglobulin G4-related disease of the orbit: imaging features in 27 patients. American Journal of Neuroradiology July 2014; 35(7):1393-1397.
21. Wong AJ, et al. IgG4 immunostaining and its implications in orbital inflammatory disease. PLoS One 2014;9(10):e109847.
22. Sato Y, Notohara K, Kojima M, Takata K, Masaki Y, Yoshino T. IgG4-related disease: historical overview and pathology of hematological disorders. Pathology International 2010;60(4):247-258.
23. Khosroshahi A, Wallace ZS, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease. Arthritis Rheumatol 2015;67(7):1688.
24. Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, Witzig TE, Wallace ZS, Hart PA, Deshpande V, Smyrk TC, Chari S, Stone JH. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial. Ann Rheum Dis 2015;74(6):1171. Epub 2015 Feb 9.
25. Wang L, Zhang P, Wang M, et al. Failure of remission induction by glucocorticoids alone or in combination with immunosuppressive agents in IgG4-related disease: a prospective study of 215 patients. Arthritis Res Ther 2018;20:65.
26. Carruthers MN, Stone JH, Deshpande V, Khosroshahi A. Development of an IgG4-RD responder index. Int J Rheumatol 2012;259408.

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Tasa de publicaciones de trabajos presentados sobre artritis reumatoidea en congresos de Reumatología

Publication rates of papers on rheumatoid arthritis submitted to Congresses of Rheumatology

Nicole Josianne Paris[1], Melissa Serna Góngora[1], Leila Abbas[2], María Pía Pissani[2], Gabriel Sequeira[1], Eduardo Kerzberg[1]

[1] *Servicio de Reumatología, Hospital Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*
[2] *Unidad Asistencial Dr. César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

Palabras clave: artritis reumatoidea; tasa de publicación; resúmenes de congresos.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (60-65)

RESUMEN

Introducción: se publica una minoría de todos los trabajos presentados en los Congresos Argentinos de Reumatología (CAR).

Objetivos: analizar los temas de estudio (TDE) de los trabajos sobre artritis reumatoidea (AR) presentados en los CAR y su tasa de publicación.

Materiales y métodos: se analizaron todos los resúmenes sobre AR, como motivo primario de estudio, presentados en los CAR entre 2008 y 2017. Se agruparon según TDE, y se determinaron los TDE repetidos definidos como, al menos, dos estudios similares presentados sobre el mismo tema. Se determinó la tasa de publicación, el número de estudios similares por TDE, el número de centros participantes y el número de pacientes estudiados.

Resultados: sobre 346 trabajos presentados, 51 (14,7%) fueron publicados. Se publicaron 14 (11,9%) de los 118 estudios sobre TDE repetidos versus 37 (16,2%) del resto de los TDE (p=0,4). Los trabajos sobre TDE repetidos no incluyeron más pacientes ni involucraron a un número mayor de centros. Se encontraron 13 TDE repetidos con al menos tres estudios similares y ningún estudio publicado.

Conclusiones: solo una minoría de los trabajos sobre AR se publicó. Un tercio de los trabajos presentados en los CAR correspondió a TDE repetidos, que no mejoraron la tasa de publicación.

ABSTRACT

Introduction: *only a few articles submitted to the Argentine Congress of Rheumatology (ACOR) are published.*

Objectives: *to analyse the topics of study (TOS) and the publication rate of articles on rheumatoid arthritis (RA) submitted to the ACOR.*

Materials and methods: *every abstract submitted to the ACOR between 2008 and 2017, whose primary research subject was RA, was analyzed and sorted according to TOS. Repeated TOS, defined as at least two similar studies on the same topic, were identified. The publication rate and the number of similar studies according to TOS, participating centers, and patients were determined.*

Contacto de la autora: *Nicole Josianne Paris*
E-mail: nicolejosianneparis@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 22/06/23
Fecha de trabajo aceptado: 30/06/23

Conflictos de interés: *los autores declaran que no presentan conflictos de interés.*

Key words: *rheumatoid arthritis; publication rate; meeting abstracts.*

Results: *out of 346 articles submitted, 51 (14.7%) were published. Fourteen (11.9%) of the 118 studies on repeated TOS were published vs. 37 (16.2%) of the rest of the TOS (p: 0.4). The articles on repeated TOS neither included more patients nor involved a higher number of centers. Thirteen repeated TOS with at least three similar studies, but no published articles were identified.*

Conclusions: *only a few articles on RA were published. One third of the studies submitted to the ACOR are repeated TOS, a fact that does not improve the publication rate.*

INTRODUCCIÓN

Desde hace más de 50 años, el Congreso Argentino de Reumatología (CAR) condensa los trabajos de investigación clínica y de las ciencias básicas de la Reumatología e Inmunología nacional. Año tras año, cientos de trabajos originales e innovadores son sujetos a revisión por pares, lo que a menudo es un paso previo a la publicación en revistas científicas.

El número de resúmenes recibidos ha aumentado a lo largo de las décadas. Por ejemplo, en 2013 se aceptaron 270 trabajos científicos lo que resalta el entusiasmo y la dedicación de los reumatólogos argentinos[1].

Sin embargo, solo una minoría de los trabajos presentados en los CAR finalmente se publica. Según un trabajo publicado en 2023, si bien la tasa general de publicación de los trabajos presentados en los CAR pasó del 4,7% en 2000 al 11,9% en 2015, son pocos los artículos que se publican en las revistas más prestigiosas de la especialidad[2].

A modo de comparación, un estudio publicado por Amarilyo et al. en 2013[3] analizó todos los trabajos presentados en 2006 en el Colegio Americano de Reumatología, y reveló que 15 meses después del evento casi el 60% de esos artículos había sido publicado y que el 87% fue en un plazo de 3 años. Otro artículo, de 2015, exploró el resultado de 600 resúmenes presentados en el Congreso Europeo sobre Osteoporosis, Osteoartritis y Enfermedades Musculoesqueléticas y encontró que, después de un seguimiento de 3 años, el porcentaje de artículos publicados fue del 30,9%[4].

¿Cuáles son las claves para publicar un artículo científico? Tres artículos oportunamente publicados en la Revista Argentina de Reumatología, de los que se recomienda su lectura, pueden servir de orientación inicial[5-7].

Pero si bien el conocimiento científico se caracteriza por la replicación y se corrobora por antonomasia, el sistema de recompensas de la ciencia (ya sea la publicación de un trabajo científico, la obtención de una beca de financiamiento o la aprobación de una tesis de doctorado) solo premia al que ofrece una novedad[8]. Las revistas científicas probablemente tengan poco interés en publicar trabajos que resaltan ideas que ya son ampliamente conocidas y están disponibles en la literatura[9]. Por ello, conocer lo que ya se ha hecho (el tipo de trabajo, el tiempo de seguimiento, el número de pacientes incluidos) resulta indispensable para no repetir estudios, si es que se pretende llegar a una publicación.

El objetivo de este trabajo fue analizar los temas de estudio (TDE) y las características de los trabajos sobre artritis reumatoidea (AR) presentados en los CAR, y determinar su tasa de publicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis bibliométrico. Se confeccionó una base de datos con todos los resúmenes presentados en los CAR entre 2008 y 2017, y se seleccionaron aquellos sobre AR como motivo primario de estudio (Figura). Luego, los trabajos se agruparon según el TDE. Todos los trabajos sobre un mismo TDE fueron analizados por tres investigadores y se determinaron los TDE repetidos definidos como, al menos, dos estudios similares presentados sobre el mismo tema. Para ello se requirió el acuerdo entre dos investigadores.

A través de *Google Scholar* se determinó la tasa de publicación al 30 de abril de 2022 de todos los resúmenes presentados en los CAR. La bús-

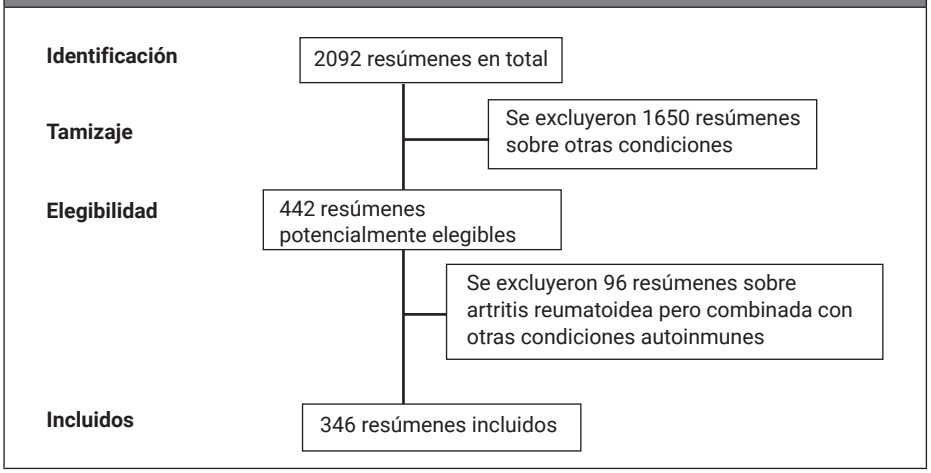
queda se realizó en forma manual a partir de los tres primeros autores y el tema de estudio. Solo se consideraron trabajos publicados luego de la realización de los CAR y no se contabilizaron presentaciones como póster o comunicaciones orales en otros congresos científicos. Además, se determinó cuántos trabajos se publicaron en revistas científicas que figuraban en PubMed.

Por último, se analizó el número de pacientes estudiados, el número de centros que participaron de los trabajos, el número de resúmenes similares por TDE y los TDE con al menos un estudio publicado.

Dado que el período de estudio abarcó 10 años y se encontraron varios trabajos replicados por un mismo grupo de trabajo, ya sea aumentando el tiempo de seguimiento o el número de pacientes estudiados, también se determinaron, en un análisis *post hoc*, los TDE con al menos tres estudios similares.

Se realizó un análisis descriptivo para todas las variables. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Para las variables continuas, se empleó la mediana con rango intercuartílico (RIC). Las variables nominales se analizaron mediante chi-cuadrado. La prueba de Mann-Whitney se usó para comparar medianas. Se empleó un nivel de significancia del 5% para todos los análisis estadísticos. Se utilizó el *software* Epiinfo 7.2.5.0.

Figura: Diagrama de flujo para la selección de los resúmenes.



RESULTADOS

Sobre 2092 trabajos presentados en los CAR, se analizaron 346 (16,5%) sobre AR (Figura). Solo se publicaron 51 (14,7%) de los 346 estudios. De estos, 118 (34,1%) correspondieron a TDE repetidos. Que un TDE fuera repetido no implicó una mayor tasa de publicación: se publicaron 14 (11,9%) de los 118 estudios sobre TDE repetidos versus 37 (16,2%) del resto de los TDE (p=0,4).

Al analizar los 51 trabajos publicados, se observó que la mediana de pacientes incluidos en los 14 estudios sobre TDE repetidos fue de 88 (RIC 54-409) versus 119 (RIC 52-372) en el resto (p=1,0). Además, la mediana de centros involucrados fue 2,5 (RIC 1-6) versus 3 (RIC 1-6) en el resto (p=0,6). Seis (42,9%) de los 14 estudios publicados sobre TDE repetidos tuvieron la autoría de un solo centro versus 12 (32,4%) en el resto (p=0,7).

De los 51 trabajos publicados, 31 (60,8%) estaban indexados en PubMed. Los trabajos publicados e indexados en PubMed incluyeron más pacientes: mediana de 172 (RIC 79-553) versus 69 (RIC 34,5-221) en los trabajos publicados, pero no indexados en PubMed (p=0,008). Además, la mediana de centros involucrados fue mayor: 3 (RIC 2-10) en los publicados e indexados en PubMed versus 1 (RIC 1-4) en el resto (p=0,01).

Se encontró que 78 de los 118 trabajos con TDE repetidos (66,1%) correspondieron a TDE con al menos tres estudios similares. En la Tabla se describen los TDE con, al menos, tres trabajos presentados, el rango de pacientes incluidos y el número de centros involucrados.

Tabla: Temas de estudio repetidos con al menos tres trabajos presentados y número de estudios publicados.

Temas de estudio	Estudios no publicados			Estudios publicados	
	Estudios presentados (rango de años)	Pacientes estudiados (rango)	Número de centros (rango)	¿Indexado solo en *Google Scholar*?	¿Indexado en PubMed?
Riesgo cardiovascular y uso de ecografía	7 (2010-2016)	30-85	1-2	Ninguno	Ninguno
Ecografía y actividad de la AR	5 (2010-2014)	30-82	1-2	1 en 2011 (12 pacientes, 1 centro)	Ninguno
Compromiso pulmonar en AR	4 (2011-2017)	1-61	1-1		1 en 2018 (47 pacientes, 1 centro de Argentina y 1 de EE.UU.)
Ecografía en AR en remisión	3 (2009-2014)	28-82	1-2	-	1 en 2018 (86 pacientes, 1 centro)
Vitamina D en AR	3 (2010-2012)	73-118	1-6	-	1 en 2015 (34 pacientes y 41 controles, 1 centro)
Anti-CCP y tabaquismo en AR	4 (2008-2017)	52-73	1-1	Ninguno	Ninguno
Comorbilidades en AR	2 (2015-2016)	100-402	2-2	-	1 en 2014 (3920 pacientes, multicéntrico internacional)
Anti-CCP/antivimentina en AR	3 (2012-2014)	78-161	1-3	Ninguno	Ninguno
Sobrevida de terapias biológicas en AR	3 (2016-2017)	187-267	3-13	Ninguno	Ninguno
FRAX en AR	3 (2008-2016)	196-205	2-4	Ninguno	Ninguno
Discapacidad laboral	2 (2008-2009)	311-419	1-25	-	1 en 2010 (8039 pacientes, multicéntrico internacional)
Manifestaciones extraarticulares de la AR	3 (2009-2010)	33-297	1-1	Ninguno	Ninguno
Monoterapia con terapias biológicas	2 (2013-2015	40-246	1-25	-	1 en 2016 (79 pacientes 1 centro)
Índice de masa corporal en AR	3 (2011-2015)	44-102	1-2	Ninguno	Ninguno
Productividad laboral	2 (2009-2015)	48-309	2-7	-	1 en 2012 (90 pacientes, 3 centros)
AR en hombres	3 (2012-2014)	50-106	1-3	Ninguno	Ninguno
Características clínicas de cohortes	3 (2009-2011)	50-265	1-6	Ninguno	Ninguno
Tabaquismo y actividad de la AR	3 (2011-2017)	60-100	1-2	Ninguno	Ninguno
Fibromialgia y AR	3 (2009-2012)	60-202	1-5	Ninguno	Ninguno
Síndrome metabólico en AR	2 (2010-2011)	60-100	1-1	-	1 en 2013 (409 pacientes y 624 controles, multicéntrico, nacional)
Osteoporosis y AR	3 (2010-2016)	74-196	1-2	Ninguno	Ninguno
Dislipidemias en AR	3 (2010-2012)	91-101	1-1	Ninguno	Ninguno

AR: artritis reumatoidea; Anti-CCP: anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados; FRAX: Fracture Risk Assessment Tool.

DISCUSIÓN

En este trabajo se observó que aproximadamente un tercio de los trabajos sobre AR correspondió a temas repetidos. En virtud del avance del conocimiento en AR, es lógico que algunos temas puedan resultar de mayor interés que otros. Sin embargo, como se ha visto, repetidos esfuerzos aislados no redundan en un mayor número de publicaciones. El registro de todos los estudios en marcha tal vez permitiría coordinar e interconectar los esfuerzos para que más investigadores se incorporen a un grupo de trabajo, aumentando el número de pacientes estudiados y con ello las *chances* de llegar a publicación.

Este estudio tiene las siguientes limitaciones: se desconoce cuántos de los estudios no publicados fueron realmente enviados a publicar y las razones de ello. Esto debería abordarse en otro estudio para determinar, por ejemplo, si la falta de entrenamiento o de asesoramiento en escritura médica pudo ser un factor relevante que explique la baja tasa de publicación, aunque actualmente la Sociedad Argentina de Reumatología cuenta con una Unidad de Investigación Clínica, con capacidad para asesorar a los profesionales, tanto en la parte metodológica como bioestadística.

Se desconocen además las razones, si las hubiera, por la cuales los estudios enviados a publicar fueron eventualmente rechazados por los editores. Un estudio analizó 165 manuscritos rechazados por la revista *Clinical Rheumatology* y lo relacionó con la baja calidad de los mismos. Luego de un seguimiento de 27 meses, menos de la mitad de esos estudios fue publicado por otra revista, pero de menor impacto[10].

En este estudio se observó que los trabajos publicados en revistas indexadas en PubMed incluían un número mayor de pacientes e involucraban a un número mayor de centros que aquellos trabajos publicados en revistas no indexadas en PubMed.

La tasa general de publicación de trabajos presentados en congresos donde el idioma oficial es el inglés duplica a la tasa de publicación de los congresos donde el idioma oficial es el español[11]. Abbas et al. señalaron que más de la mitad de los trabajos presentados en los CAR se publicaron en revistas que aceptan trabajos en español[2]. Por ende, la mala redacción en idioma inglés puede ser otro limitante que explique la baja tasa de publicaciones.

En este trabajo no se ha analizado cuál era la evidencia bibliográfica internacional ya conocida para cada uno de los TDE presentados en los CAR y que pudiera explicar la tasa de publicación.

La definición de los temas de estudio fue arbitraria y se basó en la interpretación y consenso de los investigadores, aunque se han hecho los mayores esfuerzos para incluir en cada ítem estudios que tuvieran similares enfoques de un mismo tema.

Dado que la búsqueda de estudios publicados fue manual, es posible que se haya omitido contabilizar algún estudio o que el mismo fuera publicado luego del cierre de la base de datos.

Como fortalezas, se han analizado todos los estudios sobre el tema a lo largo de una década y asegurando más de 50 meses de seguimiento según lo recomendado por la bibliografía[11].

Al igual que otros estudios publicados, el uso de *Google Scholar* permitió identificar trabajos publicados en revistas que no son indexadas en PubMed, por ejemplo, la Revista Argentina de Reumatología[9].

CONCLUSIONES

Solo una minoría de los trabajos sobre AR presentados en los CAR se publica. Los futuros investigadores deberían considerar detenidamente los TDE señalados, las características del estudio a realizar y el número de pacientes a incluir si desean incrementar las *chances* de que su trabajo sobre AR sea publicado.

Este estudio se presentó en el 55º Congreso Argentino de Reumatología, realizado del 12 al 15 de octubre de 2022, en la Ciudad de Córdoba.

Agradecimientos

A la Profesora Ana Insausti por su colaboración en la traducción al inglés del resumen.

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Citera G. Editorial. Rev Arg Reum 2013;24(4Sup):4.
2. Abbas L, Pissani MP, Sequeira G, Kerzberg EM. Publication outcomes of abstracts presented at the Argentine Congress of Rheumatology. Reumatol Clin 2023;19(6):334-337.

3. Amarilyo G, Woo JM, Furst DE, Hoffman OL, Eyal R, Piao C, Parker DS, McCurdy DK. Publication outcomes of abstracts presented at an American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Professionals annual scientific meeting. Arthritis Care Res 2013;65(4):622-629. doi: 10.1002/acr.21864.

4. Rabenda V, Bruyère O, Cooper C, Rizzoli R, Buckinx F, Quabron A, Reginster JY. Publication outcomes of the abstracts presented at the 2011 European Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculo-Skeletal Diseases (ECCEO- IOF11). A position paper of the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculo-Skeletal Diseases (ESCEO) and the International Osteoporosis and Other Skeletal Diseases Foundation (IOF). Arch Osteoporos 2015;10(1):1-4. doi: 10.1007/s11657-015-0216-5.

5. Alarcón G. Cinco claves para publicar un artículo científico (parte I). Rev Arg Reum. 2018;29(2):5.

6. Alarcón G. Cinco claves para publicar un artículo científico (parte II). Rev Arg Reum. 2018;29(3):33.

7. Catoggio L. Clase magistral. Cinco claves para publicar un artículo científico. Rev Arg Reum 2019;30(1):24-25.

8. Silva-Ayçaguer LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. 1997. Editores: Díaz de Santos. España.

9. Jalongo MR, Saracho ON. From trepidation to a first draft. In: writing for publication. Springer International Publishing Switzerland (2016) https://doi.org/10.1007/978-3-319-31650-5

10. Barajas-Ochoa A, Cisneros-Barrios A, Ramos-Remus C. Evaluation of the quality and subsequent performance of manuscripts rejected by Clinical Rheumatology: a research report. Clinical Rheumatology 2022;41(8):2541-2551.

11. Scherer RW, Meerpohl JJ, Pfeifer N, Schmucker C, Schwarzer G, von Elm E. Full publication of results initially presented in abstracts. Cochrane Database Syst Rev 2018;11(11).

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Casos clínicos

Enfermedad de Still del adulto: serie de casos

Adult Still's disease: case series

Yeimy Vega[1], Paula Barragán[1], Ramiro Gómez[2], Constanza Giardullo[1], María Fernanda Sola[1], Marcelo Caldas[1], Marina Martínez[1]

[1] *Servicio de Clínica Médica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina*
[2] *Servicio de Reumatología, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina*

Palabras clave: enfermedad de Still del adulto; clasificación de Yamaguchi.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (66-68)

RESUMEN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad reumática e inflamatoria, infrecuente, de etiología desconocida. Su presentación clínica es variada y sus síntomas más frecuentes son fiebre, artralgias, exantema asalmonado evanescente, odinofagia, adenopatías, hepatoesplenomegalia, serositis y presencia en laboratorio de leucocitosis (neutrofilia), hiperferritinemia asociado a ausencia de anticuerpos. El diagnóstico es clínico y por exclusión. Existen criterios clasificatorios como son los de Yamaguchi[1], Cush y Fautrel[2,3] que ayudan a la orientación diagnóstica. El tratamiento se define según la presentación y la evolución clínica[1].
Se describen las características clínicas, diagnósticas, tratamiento y evolución de siete pacientes con ESA.

Contacto de la autora: *Yeimy Vega*
E-mail: vegayei@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 17/04/23
Fecha de trabajo aceptado: 20/06/23

Conflictos de interés: *los autores declaran que no presentan conflictos de interés.*

Key words: *adult Still's disease; Yamaguchi classification.*

ABSTRACT

Adult Still's disease (ASD) is an uncommon rheumatic and inflammatory disorder of unknown etiology. The major clinical features include fever, arthralgia, transient salmon-pink rash, odynophagia, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, serositis, and laboratory findings such as leukocytosis with neutrophilia, hyperferritinemia, and negative immunologic laboratory testing. ASD diagnosis is reached by exclusion. Different classification criteria such as Yamaguchi, Cush and Fautrel have been developed for the identification of ASD. Treatment is based on the degree of disease activity and clinical response1.
We describe clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prognosis of seven patients with adult's Still disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad reumática e inflamatoria de etiología desconocida y presentación infrecuente, caracterizada por fiebre, exantema macular asalmonado evanescente, odinofagia, artralgias o artritis, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y serositis, además de leucocitosis con neutrofilia, hiperferritinemia y autoanticuerpos negativos[1-3]. No existe signo patognomónico o prueba específica, siendo solo un diagnóstico por exclusión[1,2]. Los criterios de clasificación más utilizados son Yamaguchi, Cush y Fautrel[2,3].

La patología es un desafío diagnóstico por la infrecuencia y la variabilidad clínica; en Latinoamérica existen pocos estudios realizados[2,3]. Describimos las características clínicas, el diagnóstico, tratamiento y evolución de pacientes con ESA valorados en el Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, desarrollado en el Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina, de enero de 2015 a diciembre de 2021.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ESA que cumplieron criterios de Yamaguchi. Se excluyeron aquellos con enfermedades infecciosas, neoplásicas activas, inflamatorias inmunomediadas establecidas. Se describieron frecuencias y porcentajes según la categoría de la variable correspondiente.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética y el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Posadas.

RESULTADOS

Se incluyeron 7 pacientes con diagnóstico de ESA, 4/7 (57,1%) fueron mujeres y 3/7 (42,8%) varones, con una edad media de 29 años (desvío estándar [DE] 11,4).

En relación con las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio, el 100% de nuestros pacientes presentó fiebre, artralgias, leucocitosis, hiperferritinemia, eritrosedimentación elevada y perfil inmunológico negativo (Tabla 1). Como presentación atípica cutánea, 3/7 (42,5%) de los pacientes tuvieron *rash* tipo pruriginoso. Todos los pacientes cumplieron los criterios de clasificación de Yamaguchi (Tabla 2).

La media de inicio de los síntomas a la primera consulta fue de 35 días (DE 32) y el tiempo al diagnóstico de 85 días (DE 49).

Requirieron internación 4/7 (57,1%) y el compromiso del estado general fue la causa principal. Un paciente presentó síndrome hemofagocítico y requirió internación en la Unidad de Terapia Intensiva.

El curso de la enfermedad fue policíclico en 5/7 (71,4%). Al 100% se le indicó corticoides (dosis promedio de 40 mg/día y *tapering* hasta 5 mg). Un paciente presentó como complicación grave síndrome hemofagocítico y requirió pulsos de metilprednisolona.

Se le indicó metotrexato como ahorrador de glucocorticoides a 5/7 (71,4%) pacientes, leflunomida a 1/7 (14,2%) y su combinación a 1/7 (14,2%).

Recayeron 5/7 (71,4%); el *rash* cutáneo, las artralgias y la fiebre fueron las manifestaciones más frecuentes. Un paciente (14,3%) fue refractario y 2 (28,6%) abandonaron el seguimiento.

Tabla 1: Manifestaciones y laboratorio.

Manifestaciones clínicas	n (%)
Fiebre/artralgias	7 (100%)
Artritis/exantema	6 (85,71%)
Mialgias/odinofagia/adenopatías	4 (57,14%)
Exantema pruriginoso/esplenomegalia/pérdida de peso	3 (42,85%)
Resultados de laboratorios	**n (%)**
Leucocitosis/hiperferritinemia/anticuerpos Negativos/eritrosedimentación elevada	7(100%)
Elevación de transaminasas	6 (85,72%)
Proteína C reactiva elevada/anemia	5 (71,43%)
Plaquetopenia	3 (42,83%)

Tabla 2: Criterios de Yamaguchi.

Quienes cumplieron más de 5 criterios de los cuales 2 son mayores	n (%)
Fiebre/artralgias/leucocitosis/autoanticuerpos negativos	7(100%)
Artritis/elevación de transaminasas	
Exantema	6 (85,72%)
Odinofagia/adenomegalias	5 (71,43%)
Esplenomegalia	4 (57,14%)
	3 (42,86%)

DISCUSIÓN

Presentamos una serie de siete casos de ESA, con un promedio de edad de 29 años y una mayor proporción de mujeres, coincidiendo con estudios europeos y colombianos[2-4].

En nuestra serie todos los pacientes tuvieron fiebre, artralgias y *rash*, así como también, desde el punto de vista del laboratorio, el 100% presentó anticuerpos negativos, leucocitosis (neutrofilia), eritrosedimentación elevada, hiperferritinemia, como se describe en la literatura[2,3]. En un estudio chino predominó la odinofagia como manifestación, encontrándose en nuestra serie en casi la mitad de los casos[4].

Se reconocen cada vez más formas atípicas; en el caso de las formas cutáneas son las que presentan *rash* de tipo pruriginoso[5].

Los criterios clasificatorios de Yamaguchi tienen una sensibilidad del 96% y una especificidad del 92%. Si bien son los criterios más utilizados, existen otros criterios de clasificación (Frautel et al.) que incluyen la ferritina glicosilada, sin embargo, su utilidad es limitada por la falta de disponibilidad de esta determinación[1,3,5].

En un estudio italiano el promedio de tiempo al diagnóstico fue de 21 meses y en nuestro estudio de 2,4 meses, siendo menor que lo descrito en la literatura. Los diagnósticos tardíos podrían deberse a la naturaleza de la enfermedad, los criterios utilizados (necesidad de descarte de todas las patologías más frecuentes), la variabilidad en las poblaciones estudiadas y a la similitud clínica con otras entidades asociada a la ausencia de marcadores específicos[6].

No existen ensayos clínicos que guíen la estrategia terapéutica. Se utilizan esteroides sistémicos e inmunosupresores.

En la bibliografía se ha reportado la indicación de metilprednisolona en pulsos e inhibidores de IL-6 para el tratamiento de los casos graves. Uno de nuestros pacientes con síndrome hemofagocítico requirió esteroides en pulsos, mientras que otro caso refractario a tratamientos previos se planteó el inicio con tocilizumab[7]. Al igual que en nuestra pequeña serie de casos, Lee et al. reportaron altas tasas de recaídas, pero con pronóstico favorable[8].

CONCLUSIONES

La ESA es una entidad poco frecuente y de diagnóstico por exclusión. Su rápida sospecha es importante para iniciar el tratamiento en forma oportuna. Se requieren estudios multicéntricos colaborativos en Argentina que nos permitan conocer mejor a nuestra población con esta patología y su evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Narváez J. Adult onset Still's disease. Enfermedad de Still del adulto. Med Clin (Barc) 2018;150(9):348-353.
2. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. J Autoimmun 2018;93:24-36.
3. Riera-Alonso E, Olivé-Marqués A, Sallés-Lizarzaburu M, et al. Enfermedad de Still del adulto: revisión de 26 casos. Med Clin (Barc) 2007;129(7):258-261.
4. Efthimiou P, Kontzias A, Hur P, et al. Adult-onset Still's disease in focus: clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. Semin Arthritis Rheum 2021;51(4):85.or8-874.
5. Narváez-García FJ, Pascual M, López de Recalde M, et al. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. Medicine (Baltimore) 2017; 96(11):e6318.
6. Colina M, Zucchini W, Ciancio G, et al. The evolution of adult-onset Still disease: an observational and comparative study in a cohort of 76 Italian patients. Semin Arthritis Rheum 2011;41(2):279-285.
7. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis 2006;65(5):564-572.
8. Lee EE, Kim MJ, Song YW, et al. Combination of methotrexate and leflunomide for adult-onset Still's disease: a case report and literature review. J Rheum Dis 2020;27:116-119.

Revista Argentina de Reumatología Vol. 34 Nº 2 Abril-junio de 2023: 69-72 ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Casos clínicos

Porfiria cutánea tarda que simula esclerosis sistémica progresiva. Reporte de caso

Porphyria cutanea tarda mimicking progressive systemic sclerosis. Case report

Freddy Liñán Ponce[1], Juan Leiva Goicochea[1], Fernando Gross Melo[2], David Sevilla Rodríguez[2], Claudia Otoya Guzmán[3], Daniel Corro García[3], Juan Rodríguez Baldeón[3]

[1] *Médico asistente de Reumatología, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú*
[2] *Médico asistente de Medicina Interna, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú*
[3] *Médico/a residente de Reumatología, Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú*

Palabras clave: porfiria cutánea tarda; esclerosis sistémica progresiva; esclerodactilia; uroporfirina.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (69-72)

Contacto del autor: *Freddy Liñán Ponce*
E-mail: droctavio77@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 07/05/23
Fecha de trabajo aceptado: 22/06/23

Conflictos de interés: *los autores declaran que no presentan conflictos de interés.*

Key words: *porphyria cutanea tarda; progressive systemic sclerosis; sclerodactyly; uroporphyrin.*

RESUMEN

Los síndromes esclerodermiformes suelen imitar muy bien una esclerosis sistémica progresiva, y es la presencia de ampollas cutáneas en áreas foto-expuestas con hiperpigmentación los datos diferenciales para diagnosticar una porfiria. Presentamos el caso de un varón de 48 años con fotosensibilidad, fragilidad capilar, ampollas cutáneas e hiperpigmentación asociado a esclerodactilia, con pérdida cicatrizal distal de tejido en los dedos de las manos, que simuló a la perfección una esclerosis sistémica progresiva. La analítica mostró negatividad para anticuerpos antinucleares, antitopoisomerasa y anticentrómero, con valores altos de uroporfirinas en orina. El tratamiento con flebotomías e hidroxicloquina mejoró la fotosensibilidad y la fragilidad cutánea.

ABSTRACT

Sclerodermiform syndromes usually mimic progressive systemic sclerosis very well, with the presence of skin blisters in photo-exposed areas with hyperpigmentation being the differential data for diagnosing porphyria. We present the case of a 48-year-old man with photosensitivity, capillary fragility, skin blisters, and hyperpigmentation associated with sclerodactyly with distal scar tissue loss on the fingers, which perfectly simulated progressive systemic sclerosis. The analysis showed negativity for antinuclear, antitopoisomerase and anticentromere antibodies, with high levels of uroporphyrins in urine. Phlebotomy and hydroxycloquine treatment improved photosensitivity and skin fragility.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica progresiva (ESP) es una enfermedad autoinmune, sistémica y es el fenómeno de Raynaud la característica clínica más frecuente, además de la presencia de esclerodactilia, ulceraciones digitales distales y el habitual compromiso digestivo y pulmonar[1]. Según Le Roy, la ESP se clasifica en tres subtipos: variedad cutánea limitada, cutáneo difusa y esclerodermia sin esclerodermia.

Por otro lado, los síndromes esclerodermiformes (SE) son un grupo de entidades que pro-

ducen cambios en la piel similares o parecidos a los de la esclerodermia, pero con mecanismos etiopatogénicos totalmente distintos. Son numerosas las enfermedades que pueden generar los SE: hipotiroidismo, diabetes mellitus, porfiria cutánea tarda, fenilcetonuria, síndrome carcinoide, toxicidad farmacológica, escleredema de Buschke, enfermedad injerto contra huésped, entre otras[2,3].

Las porfirias son un grupo de enfermedades heterogéneas causadas por una deficiencia genética o adquirida de enzimas que regulan la síntesis del hemo. La presencia o ausencia de fotosensibilidad (cutánea) diferencia a las porfirias en cutáneas y no cutáneas. Existen cinco tipos de porfirias cutáneas: porfiria cutánea tarda (PCT), porfiria *variegata*, coproporfiria hereditaria, protoporfiria eritropoyética y porfiria eritropoyética congénita. De todas, la PCT es, por lejos, la porfiria cutánea más frecuente con una incidencia de 1 en 10000 personas. Su cuadro clínico incluye fotosensibilidad, ampollas cutáneas, hipertricosis e hiperpigmentación. La afectación hepática crónica suele ser leve o inexistente. Su diagnóstico se hace mediante detección de porfirinas en orina, sangre y heces. El tratamiento de una PCT se basa en sangrías y dosis medias a bajas de hidroxocloroquina[4]. Los diagnósticos diferenciales en medicina son un punto central que debe tenerse en cuenta en todo momento, principalmente en pacientes con enfermedades raras o poco prevalentes. Es deber del reumatólogo saber distinguir acertadamente una esclerodermia de un SE.

A continuación, se presenta el caso de un varón con esclerodactilia y lesiones cutáneas cicatrizales que simularon a la perfección el cuadro clínico de una ESP.

Caso clínico

Varón de 48 años, natural de Cajamarca, Perú, agricultor, grado de instrucción primaria completa, no refiere enfermedades crónicas, niega hábitos nocivos ni reacciones adversas medicamentosas.

Durante su infancia inicia formación de ampollas cutáneas, principalmente a la exposición solar, a predominio distal, con cicatriz residual, agregándose fragilidad cutánea asociada a pigmentación en zonas fotoexpuestas. Dichas alteraciones las mantiene hasta la actualidad, con predominio del cuadro en las orejas y en el dorso de las manos.

Durante la adolescencia inicia resorción lenta y progresiva pérdida de falanges distales de todos los dedos de las manos, asociado a esclerosis cutánea en cara y extremidades; además refiere hipertricosis en zona preauricular y en antebrazos, con artralgias sin artritis/sinovitis. El paciente niega fenómeno de Raynaud y refiere dificultad para ganar peso, sin embargo, niega cansancio o malestar general. Al iniciar su segunda década de vida observa que su orina y heces se tornan oscuras con la luz solar. Percibe, además, que al tomar suplementos de hierro e ingesta de alcohol se exacerba el cuadro de fotosensibilidad.

Por todo el cuadro anterior acude al consultorio de Reumatología, donde se evidencia esclerodactilia con cicatrices visibles asociada a falta parcial de falanges distales en todos los dedos, con pérdida de tejido ungueal (Figuras 1 y 2), así como esclerosis cutánea facial muy llamativa (Figura 3), por lo cual se propone en primera instancia el diagnóstico de ESP y se solicita analítica básica que arroja disfunción hepática con elevación de transaminasas x 3 aproximadamente (AST: 125 u/ml, ALT: 158 u/ml, GGTP: 108 mg/dl), siendo el resto de los parámetros de laboratorios y radiografía de tórax normales.

Se solicitan anticuerpos antinucleares (ANA), antitopoisomerasa (SCL-70) y anticentrómero, que resultan todos negativos. Se reinterpreta el caso y se sospecha porfiria. Se piden marcadores para porfiria en orina de 24 h, con resultados positivos: uroporfirina: 86 ug (VN: <2 ug), protoporfirina: 127 ug (VN: 16.60 ug) y valores elevados de ferritina: 1.600 ng/ml (VN: 10-300 ng/ml). Además, se observa oscurecimiento de orina a la luz solar. Debido a la facies leonina, se solicita serología para lepra, con resultado negativo, la serología para virus de hepatitis B y C también resultan negativos.

Por la ausencia de antecedentes familiares, de cuadro neurológico, y de compromiso hepático y de piel, se hace diagnóstico de PCT y se inicia tratamiento mediante flebotomías e hidroxocloroquina 200 mg semanal. Actualmente el paciente mantiene el tratamiento indicado, con mejoría ostensible de fotosensibilidad y disminución de las lesiones ampollares, además se observa disminución progresiva de los valores de transaminasas.

Figura 1: Esclerodactilia y falta parcial de uñas en todos los dedos.

Figura 2: Presencia de lesiones cicatrizales en las yemas de dedos.

Figura 3: Esclerosis cutánea con algunas ampollas en las orejas y alrededor de la boca.

Figura 4: Radiografía de manos que informa acroosteólisis distal en todas las falanges distales.

DISCUSIÓN

La presente publicación es el primer reporte en Perú sobre un paciente con PCT que simuló una ESP. Destacamos la importancia de reconocer los SE y descartar los diversos diagnósticos diferenciales ante un paciente que se presenta con esclerodermia, ANA negativo, anticuerpos específicos negativos y niegue fenómeno de Raynaud.

La PCT es la única porfiria que puede presentarse en ausencia de una mutación netamente hereditaria, por ende, es un trastorno adquirido donde interactúan factores conductuales, genéticos, ambientales e infecciosos para causar una deficiencia de la enzima hepática uroporfirinógeno descarboxilasa (UROD)[5].

Aunque la PCT se considera dentro de los SE, la presencia de esclerosis cutánea no es común en estos pacientes. Khayat et al. publicaron un estudio de 6 pacientes mujeres con PCT, todas con piel indurada, en quienes las biopsias demostraron morfea, pero los niveles elevados de porfirinas en orina orientaron el diagnóstico seguro, si bien tardío, hacia PCT[6].

Otros autores, Tkachenko et al., reportaron dos casos de PCT con lesiones cutáneas induradas y recalcaron la importancia de una observación clínica minuciosa y la sospecha clínica. Es interesante informar que uno de los pacientes tuvo una ANA 1/1280, sin embargo valores elevados de uroporfirina en orina y el cuadro clínico característico hicieron el diagnóstico de PCT[7].

Wallaey et al. destacaron que la presencia de una pseudoesclerodermia en la PCT es excepcional, pudiendo ser una complicación grave o una forma inicial de presentación en estos pacientes. Además, mencionaron que al descender niveles de porfirina debido a un correcto tratamiento, también mejora la esclerosis cutánea exitente[8].

CONCLUSIONES

Se deberá considerar a PCT como un probable diagnóstico ante un paciente con fotosen-

sibilidad, lesiones ampollares y esclerosis cutánea asociado a acroosteólisis de los dedos de las manos, debiendo solicitar uroporfirinas en orina de 24 h para confirmar la sospecha.

Agradecimientos

A los asistentes y residentes de la especialidad de Reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, Perú, quienes nos inspiran a investigar y publicar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker MO, Distler O, Maurer B. Systemic sclerosis: clinical picture, diagnosis and treatment. Hautarzt 2019 Sep;70(9):723-741. doi: 10.1007/s00105-019-4454-0.
2. Ferreli C, Gasparini G, Parodi A, Cozzani E, Rongioletti F, Atzori L. Cutaneous manifestations of scleroderma and scleroderma-like disorders: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol 2017 Dec;53(3):306-336. doi: 10.1007/s12016-017-8625-4.
3. Jendrik ST, Kahle B, Riemekasten G. Imitators der systemische sklerose. Z Rheumatol 2019 Feb;78(1):14-23. doi: 10.1007/s00393-018-0538-y.
4. Ramanujam VS, Anderson KE. Porphyria diagnosis part 1: a brief overview of the porphyrias. Curr Protoc Hum Genet 2015 July;86:17.20.1-17.20.26. doi: 10.1002/0471142905.hg1720s86.
5. Singal AK. Porphyria cutanea tarda: recent update. Mol Genet Metab 2019 Nov;128(3):271-281. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.01.004.
6. Khayat R, Dupuy A, Pansé I, Bagot M, Cordoliani F. Sclerodermatous changes in porphyria cutanea tarda: six cases. Ann Dermatol Venereol 2013 October; 140(10):589-97. doi: 10.1016/j.annder.2013.04.092.
7. Tkachenko E, Pierson JC, Vleugels RA. Porphyria cutanea tarda masquerading as systemic sclerosis: two cases demonstrating an important clinical observation. J Rheumatol 2021 Jan 1;48(1):145-146. doi: 10.3899/jrheum.190982.
8. Wallaeys E, Thierling U, Lang E, Neumann NJ, Frank J. Porphyria cutanea tarda with sclerodermal changes and hemochromatosis. Dermatologist 2014 Apr;65(4):272-4. doi: 10.1007/s00105-014-2783-6.

Revista Argentina de
REUMATOLOGÍA
Sociedad Argentina de Reumatología

Reglamento de publicaciones

Historial de la revista
La primera publicación oficial de la Sociedad Argentina de Reumatología fue el Boletín de la Liga Argentina contra el Reumatismo, cuyo primer número apareció en octubre de 1938. En 1950 fue reemplazado por los Archivos Argentinos de Reumatología. En junio de 1990 se edita el primer número de la Revista Argentina de Reumatología, publicación científica que se constituye en el órgano oficial de difusión de la Sociedad Argentina de Reumatología. Desde entonces y hasta la actualidad, esta revista se ha publicado en forma ininterrumpida gracias al esfuerzo incansable de un gran número de prestigiosos reumatólogos que han aportado su producción científica como autores, o que han colaborado como editores, miembros del comité científico o revisores.

Equipo editorial
Dr. Dario Scublinsky, Editor jefe

Editores de sección
Dra. Marina García Carrasco, Dr. Ignacio Gandino

Asistente editorial
Dra. Laura de la Torre

Asistente de edición e indexación
Bibl. Gabriela Tielas

Editores anteriores
Dr. Enrique Soriano
Dr. Julio Hofman
Dr. José Maldonado Cocco

Revista fundada por:
Dr. Armando Maccagno

Características de la publicación

Enfoque y alcance
Contenidos científicos en el área de Reumatología. Comprende tanto las patologías articulares, de partes blandas y enfermedades autoinmunes, así como sus métodos diagnósticos y terapéutica. Se incluyen estudios epidemiológicos vinculados al área, estudios de casos y controles, cohortes, estudios observacionales, reportes de casos y revisiones. Además, se reciben "Cartas al editor". Las "Editoriales" de temas especiales son sólo por invitación. Para casos especiales, si el autor no utiliza como idioma el español, puede ser publicado en inglés.
"Proceso de evaluación por pares"
Proceso de evaluación por pares
La revista tiene revisores permanentes en cada tema así como evaluadores externos y nuevos expertos que se van incorporando al staff. El editor de cada sección envía el trabajo a dos revisores ciegos. La devolución del trabajo revisado será en un plazo de 30 días exceptuando el período de receso de verano e invernal cuyo tiempo puede ser más prolongado. La aceptación de un trabajo dependerá de la aprobación inicial del editor así como la evaluación posterior de los revisores. Algunos trabajos son aceptados con mínimos cambios o aclaraciones. La aceptación final de un artículo puede llevar más de 30 días si requiere de varias revisiones, de un trabajo intensivo hasta llegar a una versión publicable o se desista de la publicación por parte de los autores o el editor.
El Comité de edición se reserva el derecho de efectuar las correcciones de estilo o eventualmente en la redacción de ciertas frases o expresiones cuando no resultaran claras.

Frecuencia de publicación:
La Revista Argentina de Reumatología, es una publicación trimestral. Se publican 4 números al año. Suelen publicarse ediciones extra, ya sea con los abstracts del Congreso nacional o con Guías de Práctica Clínica elaboradas por la Sociedad Argentina de Reumatología.

Política de acceso abierto
Esta revista provee acceso libre inmediato a su contenido bajo el principio de que hacer disponible gratuitamente la investigación a los profesionales de la salud, lo cual fomenta un mayor intercambio de conocimiento global.

Reglamento de publicación

Requerimientos generales de la publicación
• Todo estudio con humanos o de manejo de datos sensibles debe ir acompañado con la respectiva aprobación de un comité de ética o declaración de la intervención del mismo a manera de declaración jurada.
• Todo estudio con animales de experimentación debe ir acompañado por una declaración de que no se ha transgredido el derecho de los animales de investigación de acuerdo a las normas/pautas vigentes.
• Los contenidos de los trabajos y casos publicados deben ser verídicos, basados en datos reales. Con el envío de un trabajo de investigación o caso clínico, se asume dicha veracidad. La detección o denuncia de falsedad en los mismos puede ser motivo de acciones legales hacia los autores para el caso de que el trabajo ya haya sido publicado en esta revista.
• No se reciben trabajos que ya hayan sido publicados en otras revistas. Se aceptarán reportes parciales o datos que hayan sido utilizados en otro trabaja si se encuentran diferencias con el primero. En caso de someter a evaluación a un trabajo con estas características se debe dar aviso al editor enviando el trabajo ya publicado para que sea valorado al momento de la aceptación del artículo enviado a esta publicación.
• Conflictos de interés: todo trabajo subvencionado por la industria farmacéutica o entidad con fines de lucro así como entidades universitarias u otras que han fondeado el trabajo, deben ser aclaradas en un ítem titulado "Conflictos de interés" que debe figurar luego del resumen en inglés en caso de que sea menor a dos líneas, o al final del trabajo y antes de la bibliografía en caso de que sea una declaración detallada.

Guía para autores
En la primera página de las distintas colaboraciones deberá constar: título en castellano y en inglés, apellidos y nombres completos de

los autores, centro donde se realizó el trabajo, dirección del mismo y mail de contacto para la correspondencia o petición de separatas.

Secciones de la revista:

Editorial: contribución solicitada por el Comité a un experto, quien desde el punto de vista personal escribirá sobre temas de interés actual. Su extensión máxima será de 5 páginas.

Artículos originales: presentación de una experiencia científica original, personal o grupal, que contribuya al progreso de la especialidad. El texto tendrá una extensión máxima de 20 páginas. Los distintos ítems figurarán en el siguiente orden: resumen en castellano e inglés de hasta 200 palabras, palabras clave (3 a 10), introducción, material y métodos, resultados, discusión, conclusiones y bibliografía. Se admitirán hasta 6 figuras y 6 tablas.

Actualizaciones: puesta al día sobre determinados temas de interés, expuestos en forma sintética. No deberá exceder las 10 páginas, pudiendo incluir 2 tablas y 2 figuras. Debe estar correctamente citada.

Casos clínicos: descripción de un caso de rara observación que suponga un aporte importante al conocimiento del tema. Su extensión máxima será de 10 páginas. Constará de resumen en castellano y en inglés, descripción y discusión del caso y bibliografía (no más de 15 citas). Se admitirán hasta 4 figuras y 4 tablas.

Diagnóstico por imágenes: presentación de un caso problema en base al diagnóstico por imágenes, con datos clínicos imprescindibles y secuencia de estudios realizados para llegar al diagnóstico definitivo. Se aceptarán hasta 6 figuras.

Cartas de lectores: comentarios acerca de los artículos publicados previamente. No deberán superar las 4 páginas, pudiendo incluir una sola tabla o figura y hasta 6 citas bibliográficas.

Material ilustrativo en los trabajos:

• **Tablas:** debe presentarse una sola tabla por página. Se enviará en formato electrónico en archivo Excel o tabla inserta en Word en archivo aparte del texto. Cada tabla debe ir numerada con números romanos y encabezada por el enunciado o título. Las tablas deberán ir citadas en el texto por orden consecutivo. Todas las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie de la tabla. Asimismo, se identificarán de forma precisa las medidas estadísticas empleadas. Cuando se haya efectuado un estudio estadístico se indicará a pie de tabla el nivel de significación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla. El orden de los signos de llamada será el siguiente:* si hay una única llamada; letras minúsculas en orden alfabético (a, b, c…) si hay dos o más llamadas. Para su envío deberán estar realizadas en Microsoft Word o Excel, no aceptándose tablas escaneadas.

• **Gráficos (figuras):** podrán ser elaborados con computadora únicamente en programa vectorial (Corel Draw, Adobe Illustrator), algún programa de estadística reconocido con un editor de gráficos asociado, o en programa de planilla de cálculos (Excel). Se enviarán como archivos externos al archivo principal de textos; deberán estar nombrados con el número de figura, enviando un archivo por gráfico. Si se envían escaneados, modalidad poco conveniente, se deberán seguir las pautas indicadas para fotografías. Si se incluyen dibujos especiales a mano alzada en papel, deberán estar dibujados en tinta negra sobre papel blanco que garantice un buen contraste.

• **Fotografías:** se seleccionarán procurando que sean de buena calidad. Tendrán igual sistema de numeración que los gráficos. Es muy importante las fotos estén en alta resolución; se presentarán de modo que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste) aparezcan en blanco. Se recomienda para las fotos una calidad en HD o equivalente. Las fotos deberán estar guardadas en los formatos tiff, JPG o png. No se aceptarán fotos ni gráficos incluidos dentro de Power Point o Word debiendo ser enviados como archivos externos. El archivo deberá estar identificado en el paquete de archivos enviado.

• **Pies de figuras:** deberán ir numeradas según su secuencia correspondiente y a doble espacio. En ellas se explicará el contenido de la ilustración, así como el significado de los signos, flechas, números y abreviaturas que pueda haber. En las reproducciones histológicas se especificará el aumento y el método de tinción.

• **Citas bibliográficas:** se redactarán según normas internacionales. Las mismas pueden consultarse en: https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html.

Format: NLM.

Ejemplo: *Lescure FX, Honda H, Fowler RA, Lazar JS, Shi G, Wung P, Patel N, Hagino O; Sarilumab COVID-19 Global Study Group. Sarilumab in patients admitted to hospital with severe or critical COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021 May;9(5):522-532. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00099-0. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33676590; PMCID: PMC8078879.*

El Comité de Redacción se reserva el derecho de rechazar aquellos artículos que juzgue inapropiados, así como de proponer o realizar modificaciones cuando lo considere necesario**.**

Editorial

Contribución solicitada por el Comité a un experto, quien desde el punto de vista personal escribirá sobre temas de interés actual. Su extensión máxima será de 3 páginas o a convenir con el editor.

No se puede submitir una editorial. Es sólo por invitación del editor. Por excepción, un experto en un tema podría proponerse para llevar a cabo una editorial, más aún si se relaciona con un trabajo publicado en ese mismo número en la revista.

Artículo Original

Presentación de un trabajo científico original, personal o grupal, que contribuya al progreso de la especialidad. El texto tendrá una extensión máxima de 15 páginas. Los distintos ítems figurarán en el siguiente orden:

1. Título en castellano
2. Título en inglés
3. Autores: Apellido y nombre. Si el estudio es multicéntrico, deberá agregarse la cita (numérica en superíndice) y luego, al finalizar la lista de autores, se detallará el lugar de pertenencia en el orden citado.
4. Mail de contacto. Es recomendable que sea el del primer autor.
5. Resumen en castellano de hasta 200 palabras.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés de hasta 200 palabras.
8. Palabras clave en inglés.
9. Artículo propiamente dicho: debe constar de introducción, material y métodos, resultados, discusión, conclusiones y bibliografía. Se admitirán hasta 6 figuras y 6 tablas. Las figuras y las tablas deben estar intercaladas en el texto de acuerdo a su orden de citación (no todo al final del texto)
10. En Material y métodos, en el caso de un artículo original, no olvidar de describir el método estadístico. Tampoco debe omitirse si el estudio contó con un consentimiento informado y fue aprobado por un comité de ética. Todos los estudios con pacientes en los cuales haya habido una intervención o se hayan manipulado datos sensibles debe contener una aprobación ética que deberá estar indicada en el trabajo.
11. La discusión debe ser pertinente y orientada hacia el tema investigado. La conclusión debe ser breve y basada en el trabajo realizado.
12. Si hubo conflictos de interés o aportes financieros al estudio, estos deben ser aclarados.
13. Las citas bibliográficas deben contemplar el estándar siguiente al momento de redactarlas. Ejemplo: *Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al.*

1. *COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? Clin Exp Rheumatol. 2020;38(2):337-342*
2. Figuras, gráficos, tablas, fotos: deben llevar un número correlativo según el momento en que son citadas. Todas ellas deben tener un título. Eventualmente pueden tener una breve explicación.

Actualizaciones/ Revisiones

Puesta al día sobre determinados temas de interés, expuestos en forma sintética. No deberá exceder las 10 páginas, pudiendo incluir 2 tablas y 2 figuras. Se deberán agregar "Lecturas recomendadas" en número no mayor a 10 citas, más las citas correspondientes que surgen desde el texto.

Constará de:

1. Título en castellano
2. Título en inglés
3. Autores: Apellido y nombre. Si el estudio es multicéntrico, deberá agregarse la cita (numérica en superíndice) y luego, al finalizar la lista de autores, se detallará el lugar de pertenencia en el orden citado.
4. Mail de contacto. Es recomendable que sea el del primer autor.
5. Resumen en castellano de hasta 200 palabras.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés de hasta 200 palabras.
8. Palabras clave en inglés.
9. Si hubo conflictos de interés o aportes financieros al artículo, estos deben ser aclarados.
10. Las citas bibliográficas deben contemplar el estándar siguiente al momento de redactarlas. Ejemplo: *Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? Clin Exp Rheumatol. 2020;38(2):337-342*
11. Figuras, gráficos, tablas, fotos: deben llevar un número correlativo según el momento en que son citadas. Todas ellas deben tener un título. Eventualmente pueden tener una breve explicación.

Caso Clínico

Descripción de un caso o conjunto de casos de rara observación o con características particulares que suponga un aporte al conocimiento del tema. Su extensión máxima será de 5 páginas. Constará de resumen en castellano y en inglés, palabras claves en castellano e inglés, descripción y discusión del caso y bibliografía (no más de 15 citas). Se admitirán hasta 4 figuras y 4 tablas.

Requisitos:

1. Título en castellano
2. Título en inglés
3. Autores: Apellido y nombre. Si es una publicación multicéntrica, deberá agregarse la cita (numérica en superíndice) y luego, al finalizar la lista de autores, se detallará el lugar de pertenencia en el orden citado.
4. Mail de contacto. Es recomendable que sea el del primer autor.
5. Resumen en castellano.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés.
8. Palabras clave en inglés.
9. Si hubo conflictos de interés o aportes financieros al artículo, estos deben ser aclarados.
10. Las citas bibliográficas deben contemplar el estándar siguiente al momento de redactarlas. Ejemplo: *Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? Clin Exp Rheumatol. 2020;38(2):337-342*
11. Figuras, gráficos, tablas, fotos: deben llevar un número correlativo según el momento en que son citadas. Todas ellas deben tener un título. Eventualmente pueden tener una breve explicación.

Diagnóstico por Imagen

Presentación de un caso problema en base al diagnóstico por imágenes, con datos clínicos imprescindibles y secuencia de estudios realizados para llegar al diagnóstico definitivo. Se aceptarán hasta 6 figuras.

Carta de Lectores

Comentarios acerca de los artículos publicados previamente. No deberán superar las 3 páginas, pudiendo incluir una sola tabla o figura y hasta 6 citas bibliográficas.

Declaración de privacidad

Los nombres y direcciones de e-correo introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona ajena a la misma. Se exceptúa el mail de contacto que debe figurar en cada artículo.

Envíos

El registro y el inicio de sesión son necesarios para enviar elementos en línea y para comprobar el estado de los envíos recientes. Ir a Iniciar sesión a una cuenta existente o Registrar una nueva cuenta.

Lista de comprobación para la preparación de envíos

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

El artículo enviado no ha sido publicado previamente, ni se ha presentado a otra revista.

Los archivos están enviados está en formato Microsoft Word. Se han añadido direcciones web para las referencias donde ha sido posible.

El texto tiene interlineado simple; el tamaño de fuente es 12 puntos; se usa cursiva en vez de subrayado (exceptuando las direcciones URL); y todas las ilustraciones, figuras y tablas están dentro del texto en el sitio que les corresponde y no al final del todo.

El texto se adecua a los requerimientos bibliográficos y de estilo indicados en las GUIAS PARA LOS AUTORES

Envíos ante falla del sistema

En caso de falla de la página web o la plataforma web que se prolongue más de 24 horas, se solicitará enviar un mail con el envío completo a revista@reumatologia.org.ar

Declaración de privacidad

Los nombres y direcciones de e-correo introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona ajena a la misma. Se exceptúa el mail de contacto que debe figurar en cada artículo.

Contacto

Callao 384 Piso 2 Dto 6, CABA, Buenos Aires, Argentina. (C1022AAQ)
revista@reumatologia.org.ar

Editor jefe

dario.scublinsky@reumatologia.org.ar;
darioscublinsky@yahoo.com.ar

SAR Sociedad Argentina de Reumatología