

*Revista Argentina de*

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • N°4 • Octubre-diciembre de 2023 • ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)



Sociedad Argentina  
de **Reumatología**

## • ARTÍCULOS ORIGINALES

Compromiso renal en enfermedad  
relacionada con IgG4

Características de los pacientes con artritis reumatoidea  
que impactan en la satisfacción y la adherencia  
al tratamiento: subanálisis de los datos de Argentina,  
Chile y Uruguay del estudio SENSE

Estudio descriptivo de las adaptaciones de la consulta  
reumatológica durante la pandemia de COVID-19

## • CASOS CLÍNICOS

Insuficiencia suprarrenal aguda  
secundaria a hemorragia adrenal  
espontánea por síndrome  
antifosfolípido

Linfoma y granulomatosis  
eosinofílica con poliangeitis  
(síndrome de Churg-Strauss)

## 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

#### Asistentes de Indexación:

Gabriela Tielas: Bibliotecaria, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Micaela Vicente, Médica

### 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)

Rosemfet, 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

Alejandro Benitez

Ana María Beron

Andrea Braillard-Poccard

Eleonora Bresan

Alejandro Brigante

Emilio Buschiazzo

Sergio Carbia

Horacio Matías Castro

Javier Cavallasca

Santiago Catalán Pellet

Tomás Cazenave

Vanesa Cervetto

María de los Ángeles Correa

Vanesa Cosentino

Juan Enghelmayer

Graciela Espada

Maximiliano Fenucci

Lucila García

Marina García Carrasco

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 Papisidero

Carla Pappalardo

Francisco Paulin

Nicolás Pérez

Rodolfo Pérez Alamino

Natalia Perrotta

María Milena Pertuz

Rebolledo

Luisa Plantalech

Sabrina Porta

Alejandra Pringe

Ariana Ringer

Carla Saucedo

Valeria Scaglioni

Moisés Schapira

Marina Scolnik

Evelyn Soto

Belén Virasoro

Marcela Young

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 34 • Volumen 34 • Nº 4 • Octubre-diciembre de 2023

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



Sociedad Argentina  
de Reumatología

## 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 y Directorio 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); en Google Académico; en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona; en DIALNET (Universidad de La Rioja, España); y en la base de datos Scopus (Elsevier). La Revista Argentina de Reumatología y todas sus ediciones están registradas en Crossref y poseen DOIs asignados.

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, ofc. B (1406), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4632-0701/4634-1481. E-mail: [administracion@lugones.com.ar](mailto:administracion@lugones.com.ar)

[www.lugoneseditorial.com.ar](http://www.lugoneseditorial.com.ar)



Año 34 • Volumen 34 • Nº 4 • Octubre-diciembre 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

## 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. EdsonVELOZO

### 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. EdsonVELOZO

*Sociedad Salto Jujena  
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 de Unidad 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](mailto:sociedad@reumatologia.org.ar); sitio web: [www.reumatologia.org.ar](http://www.reumatologia.org.ar)

## Sumario

### ARTÍCULOS ORIGINALES

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

Romina Calvo, Alberto Ortiz, Alejandro Varizat,  
Sergio Paira ..... 105

• **Características de los pacientes con artritis reumatoidea que impactan en la satisfacción y la adherencia al tratamiento: subanálisis de los datos de Argentina, Chile y Uruguay del estudio SENSE**

Marcos Rosemffet, Carolina Arzelán Clerici,  
Adriana Berez Goicochea, Nieves Capozzi,  
María Celina De La Vega, Mercedes García,  
Annelise Goecke, Eduardo Kerzberg,  
Martín Rebella Fisher ..... 113

• **Estudio descriptivo de las adaptaciones de la consulta reumatológica durante la pandemia de COVID-19**

Miguel Perandonos, Dafne Capelusnik, Alejandro Ezquer,  
Pamela Giorgis, Virginia Carrizo Abarza, Agustina Alfaro,  
María Gisela Crespo Rocha, Tatiana Barbich,  
Juan Sevillano, Emilce Schneeberger, Marcos Rosemffet,  
Gustavo Citera ..... 123

### CASOS CLÍNICOS

• **Insuficiencia suprarrenal aguda secundaria a hemorragia adrenal espontánea por síndrome antifosfolipídico: serie de casos**

Nadia Benzaquén, Julia Riera, Sebastián Giménez,  
Maximiliano Castro ..... 131

• **Linfoma y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (síndrome de Churg-Strauss): reporte de un caso**

Ignacio Javier Gandino, Sebastián Andrés Muñoz,  
María Mercedes Fescina, Alejandro Luis Cayetti,  
Sophia Lutgen, María Cristina Basta ..... 135

## Summary

### ORIGINAL ARTICLES

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

Romina Calvo, Alberto Ortiz, Alejandro Varizat,  
Sergio Paira ..... 105

• **Characteristics of patients with rheumatoid arthritis that impact treatment satisfaction and adherence: subanalysis of data from Argentina, Chile, and Uruguay from the SENSE study**

Marcos Rosemffet, Carolina Arzelán Clerici,  
Adriana Berez Goicochea, Nieves Capozzi,  
María Celina De La Vega, Mercedes García,  
Annelise Goecke, Eduardo Kerzberg,  
Martín Rebella Fisher ..... 113

• **Descriptive study of the adaptations of the rheumatological consultation during the COVID-19 pandemic**

Miguel Perandonos, Dafne Capelusnik, Alejandro Ezquer,  
Pamela Giorgis, Virginia Carrizo Abarza, Agustina Alfaro,  
María Gisela Crespo Rocha, Tatiana Barbich,  
Juan Sevillano, Emilce Schneeberger, Marcos Rosemffet,  
Gustavo Citera ..... 123

### CLINICAL CASES

• **Acute secondary adrenal insufficiency due to spontaneous adrenal hemorrhage in antiphospholipid syndrome: a case series**

Nadia Benzaquén, Julia Riera, Sebastián Giménez,  
Maximiliano Castro ..... 131

• **Lymphoma and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome): case report**

Ignacio Javier Gandino, Sebastián Andrés Muñoz,  
María Mercedes Fescina, Alejandro Luis Cayetti,  
Sophia Lutgen, María Cristina Basta ..... 135

## Artículo original

### Compromiso renal en enfermedad relacionada con IgG4

#### *Kidney involvement in IgG4-related disease*

Romina Calvo<sup>1</sup>, Alberto Ortiz<sup>1</sup>, Alejandro Varizat<sup>2</sup>, Sergio Paira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, Hospital J. M. Cullen, Santa Fe, Argentina

<sup>2</sup> Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital J.M. Cullen, Santa Fe, Argentina

**Palabras clave:** enfermedad relacionada con IgG4; riñón.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (105-112)

**Contacto de la autora:** Romina Calvo  
E-mail: calvoromi@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 15/12/23

Fecha de trabajo aceptado: 29/12/23

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

#### RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad renal relacionada con IgG4 (ERR-IgG4) presenta una prevalencia del 8 al 24%, es más frecuente en el sexo masculino (73-87%), con una edad media de 65 años.

**Objetivos:** determinar los hallazgos del compromiso renal y su frecuencia en pacientes con enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4); describir y comparar las características demográficas, clínicas, datos de laboratorio y tratamiento en pacientes con ER-IgG4 con afectación renal versus sin afectación renal.

**Materiales y métodos:** estudio observacional retrospectivo de pacientes con compromiso renal (ERR-IgG4) en una cohorte de pacientes con ER-IgG4. Los datos se recolectaron mediante revisión de historias clínicas. Se describen parámetros clínicos basales, hallazgos histológicos y radiológicos, y tratamientos.

**Resultados:** de 44 pacientes con ER-IgG4, 6 (13,6%) tenían ERR-IgG4 con una edad de 50,8±17,1 años y 4 eran mujeres. Todos presentaron compromiso en otros órganos. Los hallazgos radiológicos más comunes fueron las lesiones de baja densidad en la tomografía. A 3 pacientes se les realizó biopsia renal, siendo el principal diagnóstico histopatológico la nefritis tubulointersticial por IgG4. Todos los pacientes recibieron tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores como manejo inicial. Los pacientes con enfermedad renal, a diferencia de aquellos sin compromiso renal, mostraron mayor número de órganos afectados y niveles séricos de IgG2, IgG3, y nivel más bajo de C3.

**Conclusiones:** en general, las características de los pacientes con ER-IgG4 y compromiso renal fueron similares a los trabajos publicados.

#### ABSTRACT

**Introduction:** IgG4-related Kidney disease (IgG4-RKD) has a prevalence of 8 to 24%, more frequent in males (73-87%), with a mean age of 65 years.

**Objectives:** to determinate the kidney involvement finding and their frequency in patients with IgG4-related disease (IgG4-RD). To describe and compare demographic, clinical characteristics, laboratory data and treatment among patients with IgG4-RD who have kidney involvement versus patients without kidney involvement.

**Materials and methods:** we conducted a retrospective observational study of patients with IgG4-related kidney (IgG4-RKD) in a IgG4-RD cohort. Data were collected through review of medical records. We describe clinical parameters at baseline, histological and radiological findings and treatment.

**Results:** of 44 patients with IgG4-RD, 6 (13.6%) had IgG4-RKD. Patients were aged  $50,8 \pm 17,1$  years, and 4 were female. All of them had involvement the other organs systems. The most common radiological finding was low-density lesions on enhanced CT. Three patients had a renal biopsy, the main histopathological diagnosis being IgG4 tubulointerstitial nephritis. All patients received glucocorticoids and immunosupresor as initial management. Patients with kidney disease, as opposed to patients without kidney involvement had a higher number of involved organs, and IgG2, IgG3 serum levels and lower C3 level.

**Key words:** IgG4-RD; kidney diseases.

**Conclusions:** in general, the characteristics of patients with ER-IgG4 and kidney involvement were similar to published works.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una afección fibroinflamatoria sistémica, recientemente reconocida, caracterizada por tumoraciones, un infiltrado linfoplasmocitario denso rico en células plasmáticas positivas para IgG4, fibrosis estoriforme y frecuentemente concentraciones séricas elevadas de IgG4<sup>1</sup>.

La primera descripción de la enfermedad renal relacionada con IgG4 (ERR-IgG4) se remonta a 2004, con una prevalencia que oscila entre el 8 y el 24% en poblaciones caucásicas y asiáticas. Presenta un notable predominio del sexo masculino del 73-87% y una edad promedio de 65 años<sup>2,3</sup>.

Mientras que en algunos pacientes los síntomas son relativamente leves (fiebre, astenia, anorexia y dolor abdominal, asociándose principalmente a lesiones extrarrenales), en otros la afectación renal se hace evidente de manera incidental por alteraciones de laboratorios y/o imágenes (53%). La presencia de edema en los miembros inferiores se debe a lesiones glomerulares o hidronefrosis por fibrosis retroperitoneal (FRP)<sup>4</sup>.

El 95% de los pacientes con ERR-IgG4 presenta lesiones extrarrenales, siendo frecuentemente comprometidas las glándulas salivales, lagrimales, los ganglios linfáticos y el páncreas.

Takahashi et al. describieron cuatro patrones imagenológicos diferentes en las lesiones del parénquima renal: a) pequeños nódulos corticales periféricos menores de 1 cm; b) lesiones redondeadas bien o mal definidas; c) lesiones en forma de cuña; d) afectación parcheada difusa<sup>4</sup>.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la presencia del compromiso renal en nuestra cohorte de pacientes con ER-IgG4, así como las características clínicas, de laboratorio, histopatológicas e imagenológicas, y compararlas con la de los pacientes con ER-IgG4 sin compromiso renal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Retrospectivamente se revisó un total de 44 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ER-IgG4, según los criterios de Umehara et al.<sup>5,6</sup> y del American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR)<sup>7</sup>, de 2014 a 2021, del Hospital J.M. Cullen de Santa Fe. Se consideró compromiso renal<sup>2</sup> a los pacientes que presentaban:

- Laboratorio con parámetros de injuria renal (creatinina  $>1,4$  mg/dl y/o tasa de filtrado glomerular  $<60$  ml/min/1,73 metros<sup>2</sup>, y/o proteinuria  $>500$  mg en orina de 24 h y/o hematuria  $>3$  eritrocitos dismórficos).

- Estudio de imágenes renales con múltiples lesiones hipodensas: a) pequeños nódulos corticales periféricos menores de 1 cm; b) lesiones redondeadas bien o mal definidas; c) lesiones en forma de cuña; d) afectación parcheada difusa y/o infiltración difusa del tejido blando perirrenal y/o nefromegalia ( $>13$  cm en eje mayor) y/o masa renal solitaria hipovascular y/o lesiones de la pelvis renal (el engrosamiento de la pared de la pelvis renal puede ser unilateral o bilateral, sin estenosis severa o irregularidad luminal).

- Biopsia renal que presentara infiltrado linfoplasmocitario denso con células plasmáticas IgG4 positivas  $>10$  cel/CGA o relación IgG4/IgG  $>$  a 40% con fibrosis.

Las determinaciones de laboratorio incluyeron: hemograma, eosinófilos, eritrosedimentación (VSG), proteína C reactiva (PCR) cuantitativa, concentraciones séricas de IgE, IgG y sus subtipos, y FAN (HEp-2). Puntos de corte: anemia (Hb  $<12$  g/l en mujeres y  $<13$  g/l en hombres), leucopenia (GB  $<4000/\mu\text{L}$ ), linfopenia (linfocitos  $<1500/\mu\text{L}$ ), eosinofilia (eosinófilos  $>500/\mu\text{L}$ ) e IgG4  $\geq 135$  mg/dl. Se consideraron valores séricos de IgG4  $\geq 2,8$  e IgG2  $\geq 5,3$  g/l para evaluar su relación con la afectación orgánica de los pa-

cientes<sup>8-10</sup>, FAN (Hep-2) + ( $\geq 1/160$ ), PCR  $>5$  mg/L, y en VSG el límite superior según edad y sexo: edad en años/2 para hombres (edad en años +10) /2 para mujeres<sup>10</sup>.

Las muestras renales se obtuvieron mediante punción con aguja y se realizó evaluación con microscopía óptica e inmunohistoquímica. No se efectuó tinción con elastina.

Las imágenes tomográficas se realizaron con un equipo de tomografía Toshiba Aquilion multislice de 16 filas de detectores, usando bomba inyectora Medrad de jeringa simple.

En cuanto a los pacientes con ER-IgG4 que no presentaron compromiso renal, se analizaron sus características demográficas, análisis de laboratorio y órganos involucrados comparándolos con aquellos que sí lo presentaban.

En cuanto al análisis estadístico, las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes, y las continuas como medias con su desvío estándar 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 o test exacto de Fisher, y las comparaciones de medias y medianas con Prueba T o Test U de Mann Whitney. Se seleccionó un nivel de confianza de  $\alpha=0,05$ . Los datos se analizaron con el software estadístico SPSS versión 19.

## RESULTADOS

De nuestra serie de 44 pacientes con ER-IgG4, 6 presentaron compromiso renal lo que representó una prevalencia del 13,6%, 4 al inicio del cuadro y 2 durante la evolución de la enfermedad. Cuatro eran mujeres, la edad media de presentación fue de 50,8 años ( $\pm 17,1$ ). Dos presentaron síntomas constitucionales y todos compromiso de otros órganos, de los cuales 5 tuvieron compromiso ganglionar, 4 en glándula submaxilar, 3 en parótida, y 2 en páncreas, tracto biliar y pulmón.

En los datos de laboratorio, 2 de 6 presentaron anemia, 3 linfopenia, 1 eosinofilia, 2 PCR elevada y 4 VSG elevada. En cuanto al compromiso de la función renal, 2 pacientes tuvieron creatinina mayor a 1,4 mg/dl ( $1,1$  mg/dl $\pm 0,5$ ), 3 a 5 proteinuria con una media de 2451 $\pm$ 1869,9 mg/día, siendo solo en un paciente en rango nefrótico, en 2 hematíes dismórficos y en 2 de 5 el *clearance* de creatinina fue de  $<60$  ml/min ( $72,6\pm 46,03$  ml/min).

La IgG sérica estuvo elevada en 4 de 5 pa-

cientes (3201 mg/dl $\pm$ 1606,6), siendo las subclases IgG1 elevada en 3 de 5 (2968,7 mg/dl $\pm$ 2859,5), IgG2 en 1 de 5 (1788,8 mg/dl $\pm$ 2092,5), IgG3 en 3 de 5 (2215,4 mg/dl IC 42-9431) e IgG4 en 2 pacientes (1274,7 mg/dl $\pm$ 1450,4). La IgE presentó valores por arriba de los límites de referencia normales en 4 de 4 pacientes (784,7 mg/dl $\pm$ 461,7). Se halló hipocomplementemia, tanto C3 como C4, en 3 de 5, FR ( $>14$  UI/ml) elevado en 4 de 6 y ANA  $\geq 1/160$  en 3 de 6 pacientes.

Con respecto a los estudios de imágenes, todos tuvieron tomografía computada (TC) con contraste endovenoso (EV); en 2 se detectaron lesiones renales de forma incidental y las imágenes más frecuentes fueron lesiones hipodensas en forma de cuña en 4, de forma redondeada en 1, parcheado difuso en 1, y se observaron imágenes lineales hipodensas corticales y córtico medulares en 2 de 6 pacientes. La mayoría de los pacientes (4) que presentó anormalidades en la función renal (creatinina y proteinuria elevadas, y sedimento patológico) mostró a su vez alteraciones en la TC; los restantes 2 pacientes no tuvieron manifestaciones renales concomitantes con imágenes patológicas en la TC. La Figura muestra las imágenes en la TC con contraste EV (Tabla 1).

Solo en 3 pacientes se realizó biopsia renal, 2 de ellos presentaron nefritis tubulointerstitial, con infiltrado linfoplasmocitario denso, y solo un paciente mostró eosinófilos y fibrosis estoriforme. La inmunomarcación reveló en ambos pacientes  $>10$  células plasmáticas por campo de alto poder, solo uno de ellos presentó un rango IgG4+/IgG  $>40\%$ . Ninguno de los pacientes tuvo glomerulonefritis membranosa.

Cuando se compararon los pacientes con ER-IgG4 con compromiso renal ( $n=6$  pacientes) versus los que no presentaron dicho compromiso ( $n=18$ ), no hubo diferencias en cuanto a los datos demográficos y los órganos involucrados. Los pacientes con compromiso renal tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en el valor de media de IgG2 ( $p=0,038$ ), IgG3 ( $p=0,002$ ) y en el C3 bajo ( $p=0,039$ ), y una tendencia estadísticamente significativa en el valor de media de IgG4 ( $p=0,058$ ), la positividad del ANA ( $p=0,099$ ) e hipocomplementemia ( $p=0,083$ ). No se encontraron diferencias estadísticas al considerar un valor de IgG2  $>5,3$  g/l y de IgG4  $>2,8$  g/l entre ambos grupos de pacientes.

Por el contrario, los pacientes sin compromiso renal presentaron una tendencia con significancia estadística en los síntomas constitucionales (p=0,069) (Tabla 2).

Lesión	Número de pacientes
Lesiones hipointensas en forma de cuña	4/6 pacientes
Lesiones hipointensas redondeadas	1/6 pacientes
Parcheado difuso	1/6 pacientes
Otros: imágenes lineales hipodensas en corteza o córtico medular	2/6 pacientes

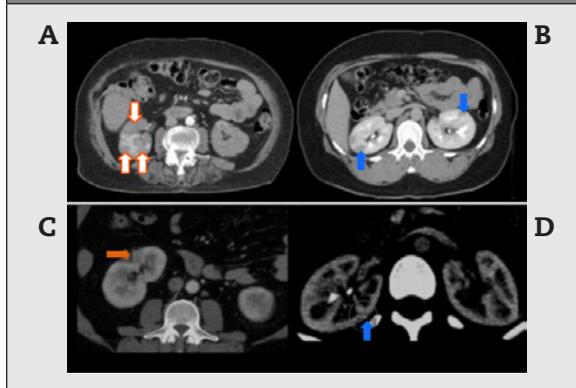
	Con compromiso renal (n=6)	Sin compromiso renal (n=18)	p valor
Anemia	2/6 pacientes	5/18 pacientes	0,65
Leucopenia	1/6 pacientes	0/18 pacientes	0,27
Linfopenia	3/6 pacientes	2/18 pacientes	0,10
Eosinofilia	1/6 pacientes	6/18 pacientes	0,38
Plaquetopenia	1/6 pacientes	2/18 pacientes	0,73
Trombocitosis	1/6 pacientes	0/18 pacientes	0,35
Proteinuria	3/6 pacientes	0/18 pacientes	0,018
Sedimento patológico	2/6 pacientes	0/18 pacientes	0,029
Patrón colestásico	2/6 pacientes	4/18 pacientes	0,61
Aumento de transaminasas	3/6 pacientes	7/18 pacientes	0,69
Hipergammaglobulinemia policlonal	3/6 pacientes	4/18 pacientes	0,36
VES >40 mm/h	4/6 pacientes	10/18 pacientes	0,69
VES (mm/h)	52,3 (±51,3)	44,6 (±31,1)	0,11
PCR elevada (mg/L)	2/6 pacientes	7/18 pacientes	0,50
PCR (mg/L)	11,8 (±10,3)	41,8 (±74,5)	0,10
Factor reumatoideo positivo (UI/ml)	4/6 pacientes	2/18 pacientes	0,12
FAN ≥160	3/6 pacientes	1/18 pacientes	0,099
C3 disminuido	2/5 pacientes	0/18 pacientes	0,039
C4 disminuido	3/5 pacientes	3/18 pacientes	0,083
Hipocomplementemia	3/5 pacientes	3/18 pacientes	0,083
IgE elevada (UI/ml)	4/4 pacientes	11/18 pacientes	0,75
IgE (UI/ml)	784,7 (±461,6)	781,7 (±889,4)	0,19
IgA elevada (UI/ml)	1/6 pacientes	3/18 pacientes	0,63
IgA (UI/ml)	293,4 (±82,7)	267,7 (±161,3)	0,19
IgM elevada (UI/ml)	0/6 pacientes	1/18 pacientes	0,79
IgM (UI/ml)	134,7 (±132,4)	145,6 (±111,7)	0,53
IgG elevada (mg/dl)	4/5 pacientes	8/18 pacientes	0,31
IgG (mg/dl)	3201,0 (±1606,6)	1693,7 (±987,6)	0,16
IgG1 elevada / (mg/dl)	3/5 pacientes	7/18 pacientes	0,63
	2968,7 (±2859,5)	1545,6 (±2129,5)	0,18
IgG2 elevada (mg/dl)	1/5 pacientes	8/18 pacientes	0,22
IgG2 (mg/dl)	1788,8 (±2092,5)	961,3 (±1252,7)	0,038
IgG2 >5,3 g/L	3/5 (75%) pacientes	12/15 (80%) pacientes	0,65
IgG3 elevada (mg/dl)	3/5 pacientes	3/18 pacientes	0,13
IgG3 (mg/dl)	2215,4 (±4067,0)	359,5 (±733,0)	0,002
IgG4 elevada (mg/dl)	2/5 pacientes	10/18 pacientes	0,35
IgG4 (mg/dl)	1274,7 (±1450,4)	503,8 (±809,2)	0,058
IgG4 > 2,8 g/L	4/4 (100%) pacientes	10/16 (62,5%) pacientes	0,21

PCR: proteína C reactiva; VES: velocidad de eritrosedimentación.

Tabla 3: Comparación de trabajos realizados de ER-IgG4 asociada a compromiso renal.						
Trabajos	Nares et al. (2020) <sup>2</sup>	Raissan et al. (2011) <sup>16</sup>	Kawano et al. (2011) <sup>15</sup>	Saeki et al. (2010) <sup>14</sup>	Evans et al. (2018) <sup>12</sup>	Paira et al. (2023)
Compromiso renal	17/69 p (24,6%)	35 p	41 p	23 p	18/154 p (11,7%)	6/44 p (13,6%)
Edad de presentación	53,6±11,3 años	65 años (20-81)	63,7±12,3 años	65,2±10,1 años	57,0±12,4 años	50,8±17,1 años
Sexo M/F	13/4	30/5	30/11	20/3	17/1	2/4
Síntomas clínicos	15 p de inicio (88%) 47% disfunción renal 54% proteinuria 23,5% síndrome nefrítico/nefrótico	77% disfunción renal 5,7% proteinuria	8 p de inicio (19,5%) 58,5% aumento de creatinina 53,3% proteinuria	8,7% proteinuria 34,7% hematuria	71,4% p de inicio 57,1% proteinuria	4 p de inicio (66,7%) 33,3% disfunción renal 60% proteinuria
Compromiso extrarrenal	76% ganglios 65% PAI 65% glándula submaxilar 53% vías biliares 47% glándula lagrimal 41% parótidas/pulmón/SPN	29/35 con afectación multiorgánica (83%)	95% de afectación (3 a 4 órganos) 70% glándula salival 42,5% ganglios 31,7% PAI 29,3% dacrioadenitis/pulmón 9,8% retroperitoneo 7,3% próstata 4,9% periaortitis	95,7% (22/23) 82,6% sialoadenitis 43,5% ganglios 39,1% PAI 30,4% dacrioadenitis 26% pulmón	55,6% PAI 33,3% vía biliar 27,8% glándula salival 16,6% ganglios 11,1% pulmón 11,1% hepático	83,3% ganglios 66,7% glándula submaxilar 50% parótida 33% PAI/pulmón/vía biliar
IgG total sérica elevada	12/14 (85,7%) 2952 mg/dl (654-4760)	11/15 (73%)	37/41 (90,2%) 3467±1658,2 mg/dl	23/23 (100%) 4836±1499 mg/dl	1630 mg/dl±860	4/5 (80%) 3201±1606 mg/dl
IgG4 sérica elevada	13/14 (92,9%) 476 mg/dl (20-5840)	11/12 (92%)	41/41 (100%) 991,2 mg/dl ±604,9 (152-2940)	1520±909 mg/dl (587-4630)	14/18 (93,3%) 300 mg/dl (260-670)	2/5 (40%) 1274,7 mg/dl ±1450,4
IgG2 sérica elevada	-	-	-	-	-	1/5 (20%) 1788,8 mg/dl ±2092,5
IgE	-	-	754,3 U/ml (3-3960)	10/14 (71,4%) 272-4442 UI/ml	-	4/4 (100%) 784,7 UI/ml ±461,7
Hipergamma globulinemia	-	11/35 p	-	-	-	3/6 p (50%)
Hipocomplementemia	8/12 (66,7%)	14/25 (56%)	22/41 (53,7%)	16/23 (69,6%)	5/18 (41,7%)	3/5 (60%)
Imágenes tomográficas	6 solo compromiso por imágenes 10 (77%) múltiples lesiones hipodensas 3 (23%) nefromegalia 1 (7,7%) lesión en pelvis renal	17/23 TC alteración de imágenes 14 (60,8%) lesiones múltiples hipodensas 4 (17,4%) nefromegalia	19 (46,3%) múltiples lesiones hipodensas 2 (4,8%) nefromegalia 6 (14,6%) lesión pélvica renal 1 (2,4%) nódulo solitario 1 (2,4%) dilatación unilateral	16/23 TC con alteraciones 10 (43,5%) lesiones hipodensas en corteza renal únicas o múltiples, forma de cuña 7 (30,4%) inflamación difusa bilateral 2 (8,7%) tumor pélvico 1 (4,3%) engrosamiento de pared de pelvis renal	8 (4,44%) lesiones múltiples de baja densidad 4 (22,2%) nefromegalia	4 (66,6%) lesión en cuña 1 (16,6%) lesión redondeada 1 (16,6%) parcheado difuso 2 (33,3%) lesiones lineales
Biopsia renal Anatomía patológica	17/18 nefritis intersticial	33/35 nefritis intersticial 2/35 glomerulonefritis membranosa	28/37 nefritis intersticial 11/37 lesiones no específicas (3: nefropatía membranosa; 2 nefropatía por Schoenlein Henoch; 2: nefropatía por IgA; 2: GN proliferativa endocapilar focal y segmentaria; 1: GN proliferativa mesangial	23/23 nefritis intersticial 2/23 asociado a GN mesangioproliferativa; 2/23 a GN membranosa; 1/23 a nefropatía por IgA; 1723 a hiper celularidad endocapilar	14/15 nefritis tubulointersticial; 3 de ellas asociadas a GN membranosa 1/5 GN membranosa	3/4 nefritis intersticial

p: pacientes; M: masculino; F: femenino; TC: tomografía computada; PAI: pancreatitis autoinmune; SPN: senos paranasales; GN: glomerulonefritis.

**Figura** : Tomografía con contraste de paciente con enfermedad renal relacionada con IgG4. A) parcheado difuso; B) lesión hipodensa en forma de cuña; C) lesión hipodensa redondeada mal definida; D) imagen lineal hipodensa.



## DISCUSIÓN

El compromiso renal en ER-IgG4 se denomina enfermedad renal relacionada a IgG4 (ERR-IgG4) y afecta aproximadamente al 15% de los pacientes con diagnóstico de ER-IgG4. A su vez, la fibrosis retroperitoneal, que conduce a hidronefrosis, puede llevar a estos pacientes a la insuficiencia renal aguda<sup>11</sup>.

Distintos autores estudiaron las alteraciones renales en esta enfermedad. La frecuencia hallada fue de entre 7,9 a 24,6% en las distintas series<sup>2,12,13,14</sup>. En nuestro trabajo, la misma fue de 13,6%. La edad promedio de los pacientes con ERR-IgG4 es de 65 años, y entre el 73%-87% afecta al sexo masculino; a diferencia de esto, nuestro trabajo mostró un predominio del sexo femenino y un promedio de edad menor a lo publicado (51 años)<sup>2,14-16</sup>.

Todos nuestros pacientes tuvieron compromiso extrarrenal, y fueron las glándulas salivales mayores y los ganglios linfáticos los más afectados, con más de un órgano involucrado, similar a lo publicado<sup>2,12-15</sup>.

Quizás este predominio del sexo femenino pudo deberse al bajo número muestral (error tipo II) o a la mayor afectación de las glándulas salivales mayores, más frecuentes en ellas.

En cuanto a las manifestaciones clínicas renales, se presentaron desde pacientes asintomáticos hasta aquellos con diferentes grados de compromiso renal, encontrando falla renal y proteinuria, de los cuales uno de ellos mostró proteinuria en rango nefrótico, pero sin evidencia de compromiso glomerular en la biopsia renal.

Es importante recordar que las células plasmáticas IgG4 son hallazgos típicos, pero no específicos para el diagnóstico de nefritis tubulointersticial IgG4 (NTI-IgG4) y pueden estar presentes en otras patologías como: nefritis lúpica, síndrome de Sjögren, sarcoidosis, glomerulonefritis necrotizante, nefropatía diabética, glomerulonefritis membranosa, nefroesclerosis por Cr y NTI idiopática<sup>15,16</sup>.

Los pacientes con NTI-IgG4 presentan disminución de la función renal en una frecuencia considerable (58,5%). El fallo renal se acompaña usualmente por mínima proteinuria, hematuria y leucocituria. En pacientes con FRP, la función renal puede estar ligeramente alterada o ser incluso normal con análisis de orina dentro de los parámetros fisiológicos<sup>3</sup>.

La hipocomplementemia (disminución de C3 y C4) es otra de las características de esta entidad. Ocurre más frecuentemente en pacientes con ERR-IgG4 (aproximadamente entre un 41-61%), como encontramos también en nuestros pacientes (36%).

Una característica de esta patología es la elevación sérica de IgG4, con una frecuencia que varía del 75 al 100% en las distintas series<sup>2,13-15</sup>. El 40% de nuestros pacientes presentó dicha elevación, por lo cual si quisiéramos aplicar los criterios definitivos para ERR-IgG4 de Kawano et al., solo dos pacientes los cumplirían.

Otras variables a tener en cuenta, dada la frecuencia de las mismas, son: la hipergammaglobulinemia y la elevación de la IgG total (90%), IgE (78,8%) y la hipocomplementemia (53%)<sup>15</sup>.

Tanto la hipocomplementemia como la elevación sérica de IgG también forman parte de los criterios de Kawano et al. En el presente trabajo, la frecuencia hallada fue del 80% para el valor de IgG total, del 100% para IgE y del 60% para hipocomplementemia.

Sería importante tener en cuenta los niveles séricos de IgG4, ya que aquellos pacientes que presentaron valores del doble de los valores normales considerados de referencia (270 mg/dl), tendrían una probabilidad de un 80% de ser detectados con compromiso multiorgánico<sup>17,18</sup>.

La Tabla 3 muestra la comparación entre las distintas series publicadas de ER-IgG4 con compromiso renal.

La TC es el método radiográfico más relevante y útil que se recomienda en ER-IgG4, y en particular en ERR-IgG4. Otras modalidades usadas para identificar lesiones renales son la centellografía con galio, la resonancia magnética (mejora la detección de las lesiones en etapas tempranas de la enfermedad y sería una alternativa para pacientes con deterioro de la función renal) y la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa<sup>3</sup>.

Los rasgos característicos de la enfermedad en la TC son lesiones múltiples, lesiones redondeadas o en forma de cuña, de baja densidad, con menor captación del contraste que el parénquima circundante. En raras ocasiones, también puede aparecer una lesión solitaria.

Otra característica en pacientes con insuficiencia renal grave, que fue una contraindicación para la administración del medio de contraste, es el aumento del tamaño renal bilateral. La superficie intraluminal del tracto urinario suele ser lisa. Se pueden encontrar masas retroperitoneales con hidronefrosis uni o bilateral en pacientes con FRP relacionado con IgG4. Las lesiones solitarias no son muy comunes, pero si se encuentran, hay que considerar el diagnóstico diferencial con un tumor maligno. Si el riesgo de malignidad es alto, a menudo lleva a la nefrectomía<sup>3</sup>.

Todos nuestros pacientes tuvieron TC con contraste y lo observado con mayor frecuencia fue la lesión hipodensa en forma de cuña coincidiendo con lo descrito por Takahashi et al.; también se detectaron imágenes hipodensas lineales corticales y corticomedulares sin poder explicar este último hallazgo. En 2 (33%) se detectaron lesiones renales de forma incidental, siendo las mismas descritas en un 35 y 53%<sup>2,15</sup>.

El riñón es el único órgano con dos patrones histológicos: la nefritis tubulointersticial en la mayoría de los pacientes y la glomerulonefritis membranosa en el 7% de ellos<sup>15,19,20</sup>. Esta última no presenta anticuerpos detectables contra el receptor de fosfolipasa A (PLA2R), a diferencia de la nefropatía membranosa primaria<sup>20</sup>.

Las lesiones renales tienen una distribución característica. Los márgenes de las lesiones en el intersticio están bien definidos, existiendo una demarcación clara entre las áreas afectadas y las no afectadas. La otra característica es una extensión de la infiltración celular dentro y más allá de la cápsula renal<sup>15,21,22</sup>.

Nuestro principal diagnóstico histopatológico fue la NTI y no se observó nefropatía membranosa. La flebitis obliterante estuvo ausente en nuestro grupo de pacientes, al igual que lo informado anteriormente por Deshpande et al.<sup>22</sup>.

Nares et al. compararon los pacientes IgG4 con y sin lesión renal. Aquellos con afectación renal tuvieron mayor número de órganos comprometidos, un mayor índice de respuesta de la enfermedad, niveles séricos más altos de IgG1 e IgG4, una mayor prevalencia de factor reumatoideo, y niveles más bajos de C3 y C4<sup>2</sup>.

Cuando comparamos los pacientes con y sin lesión renal solo se observó una diferencia estadísticamente significativa en el aumento sérico de IgG2, IgG3, C3 bajo, y una tendencia hacia la significancia estadística en el valor aumentado de IgG4 sérica, FAN positivo e hipocomplementemia en los pacientes con compromiso renal.

Si bien el tamaño muestral es bajo, considerando la baja incidencia de la ER-IgG4, existen pocas publicaciones en Argentina que hagan referencia al compromiso renal en ER-IgG4, y menos aún trabajos comparativos entre pacientes con ER-IgG4, con y sin dicha afección.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de ERR-IgG4 (13,6%) fue similar a la reportada en la literatura, con una edad media de 51 años, pero con un predominio del sexo femenino. Todos presentaron compromiso multiorgánico, y fueron las glándulas salivales mayores y las adenopatías los órganos más frecuentemente afectados. La alteración tomográfica más observada fueron las lesiones hipodensas en forma de cuña. En el análisis comparativo (ERR-IgG4 versus ER-IgG4) encontramos elevación de los niveles de IgG2/IgG3 y niveles

bajos de C3. En general, las características de los pacientes con ER-IgG4 y compromiso renal fueron similares a los trabajos publicados.

*Este estudio no recibió financiamiento.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stone JH, Brito-Zerón P, Bosch X, Ramos-Casals M. Diagnostic approach to the complexity of IgG4-related disease. *Mayo Clin Proc* 2015;90(7):927-939.
2. Nares EM, Hernández-Molina G, et al. IgG4-related kidney disease: experience from a Mexican cohort. *Clinical Rheumatology* 2019.
3. Olczyk E, Krajewska M, Klinger M. Manifestations of IgG4-related kidney disease: diagnosis and treatment. *Neprol Dial Pol* 2017;21:128-131.
4. Takahashi N, Kawashima A, Fletcher JG, Chari S. Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis: CT and MR imaging findings. *Radiology* 2007;242(3):791-801.
5. 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;31(3):529-533.
6. 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.
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;79(1):77-87.
8. 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;111(5):733-43.
9. 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 Ophthalmol* 2017;101(11):1576-1582.
10. Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286(6361):266.
11. Quattrocchio G, Roccatello D. IgG4-related nephropathy. *Journal of Nephrology* 2016;29(4):487-493.
12. Evans R, Cargill T, Goodchild G, Oliveira B, et al. Clinical manifestations and long-term outcomes of IgG4-related kidney and retroperitoneal involvement in a United Kingdom IgG4-related disease cohort. *Kidney International Reports* (2019);4:48-58.
13. 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: 820-830.
14. Saeki T, Nishi S, Imai N, et al. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Kidney International* (2010);78:1016-1023.
15. Kawano M, Saeki T, Nakashima H, et al. Proposal for diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:615-626.
16. Raissian Y, Nasr S, Larsen CP, et al. Diagnosis of IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1343-1352.
17. Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, et al. IgG4-related disease: dataset of 235 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:680.
18. Shoji S, Nakano M, Usui Y. IgG4-related inflammatory pseudotumor of the kidney. *International Journal of Urology* 2010;17:389-390.
19. Alexander M, Larsen CP, Gibson I, et al. Membranous glomerulonephritis is a manifestation of IgG4-related disease. *Kidney International* 2013;83:455-462.
20. Khosroshahi A, Ayalon R, Beck LH, Salant DJ, et al. IgG4-related disease is not associated with antibody to the phospholipase A2 receptor. *Int J Rheumatol* 2012; 139409.
21. Deshpande V, Zen Y, Chan J, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Modern Pathology* 2012; 25:1181-1192.
22. Yamaguchi Y, Kanetsuna Y, Honda K, et al. Characteristic tubulointerstitial nephritis in IgG4-related disease. *Pathol* 2012;43:536-549.

## Artículo original

### Características de los pacientes con artritis reumatoidea que impactan en la satisfacción y la adherencia al tratamiento: subanálisis de los datos de Argentina, Chile y Uruguay del estudio SENSE

#### *Characteristics of patients with rheumatoid arthritis that impact treatment satisfaction and adherence: subanalysis of data from Argentina, Chile, and Uruguay from the SENSE study*

Marcos Rosemffet<sup>1</sup>, Carolina Arzelán Clerici<sup>2</sup>, Adriana Berez Goicochea<sup>3</sup>, Nieves Capozzi<sup>4</sup>, María Celina De La Vega<sup>5</sup>, Mercedes García<sup>6</sup>, Annelise Goecke Sariego<sup>7</sup>, Eduardo Kerzberg<sup>8</sup>, Martín Rebella Fisher<sup>9</sup>

#### RESUMEN

<sup>1</sup> Instituto de Rehabilitación Psicofísica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> AbbVie Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Asociación Española Primera de Socorros Mutuos, Montevideo, Uruguay

<sup>4</sup> DIM, Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup> CEIM Investigaciones Médicas, Buenos Aires, Argentina

<sup>6</sup> Hospital Interzonal General de Agudos "General José de San Martín", La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>7</sup> Sociedad de Prestaciones Médicas y Paramédicas "Goecke y Gatica" CIA Ltda. PROSALUD, Santiago de Chile, Chile

<sup>8</sup> Hospital General de Agudos "Ramos Mejía", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>9</sup> Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Médica Uruguaya-MUCAM y Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay

**Introducción:** las necesidades y perspectivas de los pacientes son determinantes para tratar la artritis reumatoidea (AR).

**Objetivos:** evaluar el impacto de la respuesta inadecuada a los fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) sobre la satisfacción con el tratamiento, los resultados y las perspectivas de pacientes adultos con control inadecuado de la AR de actividad moderada/alta.

**Materiales y métodos:** se evaluó la satisfacción mediante el cuestionario Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) v1.4. Se recolectaron datos sobre la calidad de vida, la adherencia y las estrategias de manejo. Se presentan los resultados para Argentina, Chile y Uruguay (n=202).

**Resultados:** el promedio de la escala de satisfacción global TSQM fue de 62,3±21,8. El 83% informó buena adherencia. Las principales expectativas del tratamiento fueron "alivio duradero de los síntomas" y "menos dolor articular". El 53,47% prefirió tratamiento oral y el 75,74% eligió un rápido inicio de acción. El efecto secundario menos aceptado fue "mayor riesgo de neoplasias". Se planificó rotar el DMARD en el 55% de los casos. De estos, el 84,7% se consideraron terapias avanzadas. La mayoría estaba abierto a un esquema combinado, pero el 25,2% prefirió no utilizarlo.

**Conclusiones:** los resultados reafirman el compromiso con las estrategias treat-to-target, considerando la individualización de las decisiones terapéuticas en el contexto regional.

#### ABSTRACT

**Introduction:** patients' needs and perspectives are determinants for the treatment of rheumatoid arthritis (RA).

**Objectives:** to evaluate the impact of inadequate response to disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) on treatment satisfaction, outcomes and perspectives of adult patients with inadequate control of moderate/high activity RA.

**Palabras clave:** artritis reumatoidea; fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad; satisfacción con el tratamiento; preferencias de los pacientes; América Latina.

---

**Contacto del autor:** Marcos Rosemffet  
E-mail: marcosgros@hotmail.com  
Fecha de trabajo recibido: 18/12/23  
Fecha de trabajo aceptado: 30/12/23

---

**Conflictos de interés:** Marcos Rosemffet recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards y por desempeñarse como orador y asesor, y/o subsidios como investigador de AbbVie, Bristol Mayer Squibb, Janssen, Pfizer, Raffo y Tecnofarma. Carolina Arzelán Clerici es empleada de AbbVie Argentina y puede poseer acciones u opciones de acciones de AbbVie. Adriana Berez Goicochea recibió pagos por su participación en advisory boards y/o por haber desempeñado funciones como oradora de AbbVie y Eli Lilly. Nieves Capozzi recibió honorarios o pagos por participar en advisory boards o paneles de expertos de Janssen y Roche, y como investigadora principal de AbbVie, Mallinckrodt, Merck Sharp & Dohme, Sanofi y TRB Pharma. María Celina De La Vega recibió subsidios para investigación y pagos por desempeñarse como asesora y/u oradora de AbbVie, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly y Pfizer. Mercedes García recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards de GlaxoSmithKline, Janssen y Pfizer, y recibió fondos para investigación de AbbVie para el estudio SENSE. Annelise Goecke Sariego recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards de AbbVie, Janssen y Laboratorio Biopass, y por desempeñarse como oradora de AbbVie, Bristol Myers Squibb y Novartis. Eduardo Kerzberg recibió subsidios y/o fondos para investigación, y participó en estudios clínicos de AbbVie, Eli Lilly Interamérica, Janssen Cilag, Parexel, IQVIA, Syneos Health, Roche, Janssen, Bristol-Myers Squibb y Novartis. Martín Rebella Fischer recibió honorarios o pagos por su participación en advisory boards y por desempeñarse como orador y asesor, y/o subsidios como investigador de AbbVie, Bayer, Pfizer y Roche en carácter de educación médica continua. Es empleado en el Hospital de Clínicas y Médica Uruguaya, que reciben fondos para investigación de AbbVie.

---

**Key words:** rheumatoid arthritis; disease-modifying antirheumatic drugs; treatment satisfaction; patient preferences; Latin America.

---

**Materials and methods:** satisfaction was assessed using the TSQM v1.4 questionnaire. Data on quality of life, adherence and management strategies were collected. Results are presented for Argentina, Chile and Uruguay (n=202).

**Results:** the mean of the TSQM global satisfaction score was 62.3±21.8. Eighty-three percent reported good adherence. The main expectations of treatment were "lasting relief of symptoms" and "less joint pain". The 53.47% of patients preferred an oral treatment; 75.74% chose a rapid onset of action. The least accepted side effect was "increased risk of malignant neoplasms". Fifty-five percent planned to rotate DMARD. Of these, advanced therapies were considered in only 84.7%. Most were open to a combination treatment, but 25.2% preferred not to use it.

**Conclusions:** the results reaffirm the commitment to treat-to-target strategies, considering the individualization of therapeutic decisions in the regional context.

---

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta principalmente las articulaciones, aunque también puede causar daño en diferentes órganos. En consecuencia, puede tener un significativo impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. No obstante, su tratamiento es posible debido al creciente número de terapias efectivas con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD).

La prevalencia de la AR en América Latina oscila entre el 0,15% y el 2,8%<sup>1</sup>. Sin embargo, según los datos regionales de la práctica clínica real, las tasas de remisión o baja actividad de la enfermedad podrían alcanzar el 19,3% y 32,5% a los 12 meses, respectivamente, lo que sugiere que existe una necesidad insatisfecha de estrategias efectivas de tratamiento para la mayor parte de los pacientes con AR en América Latina<sup>2</sup>. Algunos de los obstáculos para implementar los principios de la estrategia *treat to-target* (T2T) incluyen aspectos relacionados con los médicos (inercia clínica), los pacientes (preocupaciones relacionadas con la intensificación del tratamiento y la adherencia al mismo) y el sistema de salud (reembolso de tratamientos efectivos)<sup>3,4</sup>.

Asimismo, las características, perspectivas y expectativas de los pacientes son aspectos claves para garantizar el éxito del tratamiento de la AR, tanto en los resultados informados por los pacientes (*patient-reported outcomes*, PRO) como en la información sobre sus preferencias (*patient preference information*, PPI). En general, los PRO se definen como indicadores del estado de salud informados por los pacientes, mientras que las PPI permiten evaluar sus preferencias o su nivel de aceptación en relación con las opciones terapéuticas específicas<sup>5-8</sup>.

La satisfacción con el tratamiento influye tanto en la adherencia como en la continuidad del mismo<sup>9,10</sup>. La satisfacción se asocia estrechamente con las expectativas de los pacientes en relación con el tratamiento, que podrían contraponerse con las metas terapéuticas establecidas por los médicos<sup>11,12</sup>. Sin embargo, los datos sobre la satisfacción, las preferencias<sup>13</sup>, la adherencia al tratamiento y las características asociadas<sup>14</sup> en pacientes con AR de América Latina son limitados y se necesitan más estudios.

El estudio internacional SENSE (*Cross-sectional Study Evaluating patient satisfaction, adherence features, and their association*

with sociodemographic and clinical characteristics of DMARD-inadequate responder rheumatoid arthritis patients) se diseñó con el objetivo de evaluar la satisfacción con el tratamiento en pacientes con control subóptimo de la AR, tratados con DMARD sintéticos convencionales (*conventional synthetic DMARD*, csDMARD), sintéticos dirigidos (*targeted synthetic DMARD*, tsDMARD) o biológicos (*biologic DMARD*, bDMARD)<sup>15</sup>. A continuación, presentamos un subanálisis de los resultados del estudio SENSE en pacientes de Argentina, Chile y Uruguay. Consideramos que este aporte permitirá enriquecer la evidencia actual acerca de la satisfacción global, la efectividad y la conveniencia del tratamiento de la AR en la región.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología utilizada en el estudio SENSE fue publicada previamente por Taylor et al.<sup>15</sup>. En resumen, SENSE fue un estudio transversal, no intervencionista, realizado en 18 países de tres continentes, incluidos Argentina, Chile y Uruguay. Como centros del estudio, se seleccionaron establecimientos médicos con experiencia en el tratamiento de la AR. Los pacientes podían ingresar al estudio si tenían  $\geq 18$  años de edad, diagnóstico confirmado de AR, si cumplían con los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* (ACR) revisados en 1987<sup>16</sup> o los criterios 2010 del *ACR/European League Against Rheumatism* (EULAR)<sup>17</sup>, y si habían asistido a una visita de seguimiento de rutina para la AR. Los participantes recibían tratamiento con un csDMARD, un tsDMARD o un bDMARD aprobados. Al momento de la inclusión, los pacientes elegidos habían estado expuestos a no más de 2 bDMARD y el control de la enfermedad era subóptimo, definido como actividad de la enfermedad alta o moderada (puntaje de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones [*Disease Activity Score in 28 joints*, DAS28]  $> 3,2$  durante al menos un mes, pero no más de 4 meses antes del reclutamiento), a pesar de recibir un esquema completo con la dosis máxima tolerable de la terapia con DMARD administrada durante al menos 3 meses.

Todos los pacientes consecutivos que habían asistido a una visita de rutina y cumplían con los criterios del reclutamiento, ingresaron al estudio entre el 14 de septiembre de 2018 y el 31 de mayo de 2019. Debían estar dispuestos y ser capaces de completar los cuestionarios de los

PRO. Se utilizó un formulario electrónico para recolectar los datos disponibles de las historias clínicas, incluidas las variables clínicas y sociodemográficas, las comorbilidades, los detalles de los tratamientos en curso y las estrategias terapéuticas planificadas. También se recolectaron los datos de los cuestionarios de los PRO y las PPI.

Para evaluar el criterio de valoración primario (la satisfacción con el tratamiento en los pacientes con AR) se utilizó el Cuestionario sobre la satisfacción con el tratamiento (*Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* [TSQM] versión 1.4, con cuatro subescalas: efectividad, efectos secundarios, conveniencia y satisfacción global). La satisfacción de los pacientes con el tratamiento se consideró como buena si el puntaje de satisfacción global era  $\geq 80/100$ <sup>18</sup>. La calidad de vida relacionada con la salud (*health-related QoL*, HRQoL) se evaluó a través de las medidas validadas para los PRO: la escala de fatiga de la Evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*, FACIT-F)<sup>19</sup>, el Cuestionario de evaluación de salud-índice de discapacidad (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index*, HAQ-DI)<sup>20</sup>, la versión abreviada del Cuestionario de salud de 36 preguntas (*36-item Short Form Health Survey*, SF-36, Versión 2), los resúmenes del componente físico y el componente mental (*Physical and Mental Component Summaries*, PCS/MCS)<sup>21</sup>, y el Cuestionario de deterioro de la actividad y productividad laboral (*Work Productivity and Activity Impairment*, WPAI)-RA (Versión 2.0)<sup>22</sup>.

Se utilizaron escalas visuales analógicas (*visual analog scales*, VAS) con escalas de calificación numérica (*numeric rating scales*, NRS) para valorar la intensidad del dolor y la rigidez matinal en los últimos 7 días, desde 0 ("sin rigidez/dolor") hasta 10 ("peor rigidez/dolor posible"). También se registró la duración (en minutos) de la rigidez matinal en el mismo período de tiempo. Asimismo, se usó una VAS para registrar la adherencia al tratamiento, ya que estas herramientas son mediciones validadas con una alta correlación con los resultados del monitoreo electrónico de adherencia en los pacientes con AR<sup>23</sup>. La adherencia al tratamiento se consideró como buena si era  $\geq 80\%$  en la VAS, tal como se había sugerido anteriormente en la práctica clínica real<sup>24</sup>.

## Consideraciones éticas

La confidencialidad de los pacientes se protegió conforme a las leyes locales y se obtuvo el consentimiento informado para la publicación. Este estudio de observación fue aprobado por cada Comité de Ética institucional, y se desarrolló de conformidad con la Declaración de Helsinki, y las regulaciones y resoluciones locales vigentes y aplicables a este tipo de investigación.

## Análisis estadístico

Se utilizaron estadísticas descriptivas para caracterizar la satisfacción con el tratamiento, las expectativas y las preferencias de los pacientes en el grupo de análisis completo (*full analysis set*, FAS), que incluía a todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión. Para los análisis de subgrupo de las variables continuas se utilizaron las pruebas Wilcoxon y Mann-Whitney, mientras que para las variables categóricas se usaron las pruebas de chi-cuadrado o las pruebas exactas de Fisher. Se recolectaron los datos relacionados con los programas de apoyo a pacientes, los PRO y la alfabetización digital en salud para analizarlos en futuras publicaciones.

## RESULTADOS

Participaron 1.624 pacientes en el FAS global<sup>15</sup>, incluidos 202 (12,4% de la cohorte principal) de Argentina (n=109), Chile (n=60) y Uruguay (n=33), provenientes de nueve centros. La mayoría de los participantes pertenecía al sexo femenino (86,1%), con una media  $\pm$  desvío estándar (DE) de 54,3 $\pm$ 12,6 años. La media de la duración de la AR fue de 10,6 $\pm$ 8,5 años. La mayoría de los casos (99,3 %) correspondió a visitas ambulatorias, aunque el 10,2% de los pacientes había acudido a Urgencias, mientras que ninguno fue hospitalizado. En la Tabla 1 se presentan los principales datos demográficos y clínicos.

En total, 103 pacientes (51,0%) recibieron DMARD en monoterapia: el 31,7% recibió csDMARD, el 17,8% bDMARD y el 1,5% tsDMARD. Ciento veinte pacientes (59,4%) recibieron metotrexato como parte del régimen de tratamiento, con una dosis >15 mg/semana en el 60,8% de los

casos, y 13 (6,4%) glucocorticoides sistémicos. En la Tabla 2 se detallan la medicación y la estrategia de tratamiento utilizadas en los participantes de las cohortes regionales del estudio SENSE.

Se había planificado rotar la medicación en el 55% (n=111) de los participantes de Argentina, Chile y Uruguay, y los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) fueron la opción más elegida (46,8%; Figura 1).

Del total, el 53% de los pacientes del FAS recibió medicación para las comorbilidades. Los tratamientos más indicados fueron: los antagonistas de los receptores de angiotensina II (12,4%), hormonas tiroideas (11,4%), biguanidas (7,4%), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, 6,9%) y estatinas (6,9%). Se utilizaron antiagregantes plaquetarios (excepto heparina) en el 1,5% de los pacientes regionales.

En total, 126 participantes de Argentina, Chile y Uruguay contaban con resultados válidos del TSQM. La media  $\pm$  DE del subpuntaje de satisfacción global del TSQM fue de 62,3 $\pm$ 21,8, muy similar a los resultados globales (60,9 $\pm$ 20,9). Los resultados de los subpuntajes del TSQM también se asemejaron a los datos globales (Figura 2). Todos los participantes con AR proporcionaron datos sobre la adherencia, que el 80,2% definió como “buena”.

Las principales expectativas sobre el tratamiento según los pacientes incluyeron: “el alivio duradero de los síntomas de la AR”, “menos dolor articular” y “más flexibilidad articular”, con una media ( $\pm$ DE) de los puntajes de 6,2 $\pm$ 1,5, 6,1 $\pm$ 1,5 y 6,1 $\pm$ 1,4, respectivamente. En la Tabla 3 se presentan los resultados completos.

La mayoría de los pacientes prefirió la administración por vía oral (53,5%) y un rápido inicio de acción (menor a una semana; 75,7%). Casi la mitad de los pacientes (49,6%) de las cohortes regionales indicó que aceptaba la terapia combinada con otro fármaco con un régimen de administración semanal. El 25,2% optó evitar la combinación de fármacos (Figura 3). El aumento de peso asociado con el uso de la medicación para la AR fue el efecto secundario potencial de mayor aceptación, mientras que el incremento en el riesgo de neoplasias malignas fue el menos aceptado (Figura 4).

Tabla 1: Datos principales de los participantes de la cohorte global y las cohortes regionales en el estudio SENSE.		
Variable	Cohorte principal (n=1.624)	Datos regionales (n=202)
Mujeres	82,4%	86,1%
Edad, media ± DE	58,4±13,1 años	54,3±12,6 años
Duración de la enfermedad, media ± DE	10,5±9,3 años	10,6±8,5 años
<b>Nivel educativo</b>		
. Sin educación formal	1,7%	1,6%
. Escuela primaria	23,9%	38,9%*
. Escuela secundaria	39,0%	35,7%
. Nivel superior no universitario	19,2%	14,3%
. Universitario	16,2%	9,5%*
<b>Trabajo</b>		
. Trabajo a tiempo completo	26,2%	22,3%
. Desempleado	16,0%	15,8%
. Desempleado por la AR	6,0%	14,4%*
. Jubilado	51,1%	12,9%*
. Jubilado anticipadamente por la AR	11,9%	11,1%
DAS28 con PCR, media	4,7	5,1
<b>WPAI-RA, mediana (IQR)</b>		
. Presentismo <sup>a</sup>	40% (20-70)	50% (30-70)
. Ausentismo <sup>a</sup>	0% (0-16,7)	9,1% (0-46,7)
. Pérdida total de la productividad laboral <sup>a</sup>	50% (20-70)	57,7% (38-81,3)
. Inactividad total	60% (30-80)	70,0% (40-80)
SF36 PCS, media ± DE	36,6±7,9	36,1±7,7
SF36 MCS, media ± DE	41,9±11,0	39,9±10,8
HAQ-DI, media ± DE	1,3±0,7	1,5±0,8
FACIT-F, media ± DE	28,1±11,2	26,8±11,3
<b>Comorbilidades<sup>b</sup></b>		
. Trastornos cardíacos	73,3%	61,9%*
. MSCTD	36,6%	23,3%
. Trastornos endocrinos	25,6%	8,9%*
. Metabólicos/nutricionales	19,8%	20,3%
. Vasculares	18,5%	13,9%
. Psiquiátricos	9,9%	4,0%*
	6,8%	6,4%

Fuente original de datos de la cohorte principal: Taylor et al., 2021<sup>15</sup>.

AR: artritis reumatoidea; DE: desvío estándar; PCR: proteína C reactiva; DAS28: puntaje de la actividad de la enfermedad en 28 articulaciones (Disease Activity Score in 28 joints); FACIT-F: escala de fatiga de la evaluación funcional para el tratamiento de enfermedades crónicas (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue); HAQ-DI: cuestionario de evaluación en salud-índice de discapacidad (Health Assessment Questionnaire-Disability Index); IQR: rango intercuartílico (interquartile range); MSCTD: trastornos osteomusculares y del tejido conectivo (musculoskeletal connective tissue disorders); MCS: resumen del componente mental (Mental Component Summary); PCS: resumen del componente físico (physical component summary); SF-36: versión abreviada del Cuestionario de salud de 36 preguntas (36-item short form Health Survey); WPAI-RA: Cuestionario de deterioro de la actividad y productividad laboral-artritis reumatoidea (Work Productivity and Activity Impairment).

\*  $p < 0,05$  (prueba de chi-cuadrado, excepto para las comorbilidades vasculares: prueba exacta de Fisher).

<sup>a</sup> Solo pacientes empleados.

<sup>b</sup> La suma total excede el 100% debido a la posibilidad de  $\geq 1$  comorbilidad en cada sujeto.

Tabla 2: Tratamientos actuales para la artritis reumatoide (n=202).		
Tratamiento	n	%
<b>Monoterapia actual con DMARD</b>	103	51
. csDMARD	64	31,7
. bDMARD	36	17,8
. tsDMARD	3	1,5
<b>Terapia combinada actual con DMARD</b>	99	49
. Múltiples csDMARD	56	27,7
. bDMARD + csDMARD	40	19,8
. tsDMARD + csDMARD	3	1,5

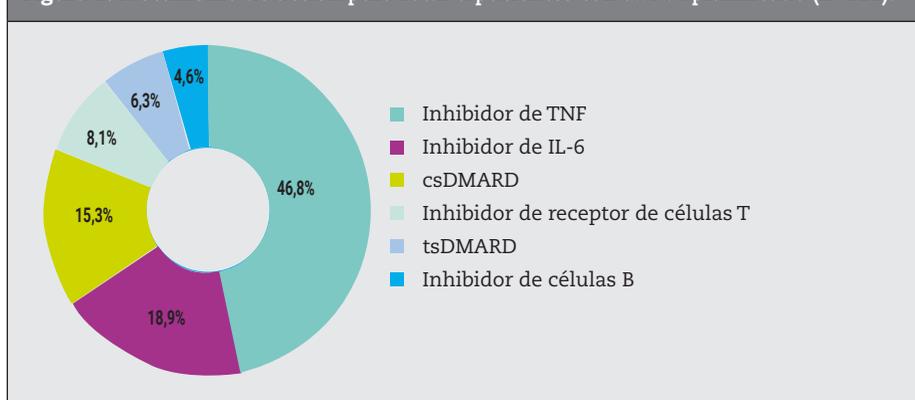
bDMARD: DMARD biológico; csDMARD: DMARD sintético convencional; DMARD: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; tsDMARD: DMARD sintético dirigido.

**Tabla 3: Expectativas sobre el tratamiento farmacológico (Argentina, Chile y Uruguay; n=202).**

Variable	Media	DE
Alivio duradero de los síntomas de la AR	6,2	1,5
Menos dolor articular	6,1	1,5
Más flexibilidad articular	6,1	1,4
Mejoría general de la AR	6,0	1,4
Menos inflamación articular	6,0	1,5
Menos cansancio y menos fatiga	5,8	1,7
Mejoría de la rigidez matinal en extremidades	5,7	1,8
Mejoría en el desempeño laboral	5,6	1,9
Mejoría en el estado anímico	5,2	2,1
Mejoría en el sueño	5,1	2,3
Mejoría en el autocuidado	5,0	2,2

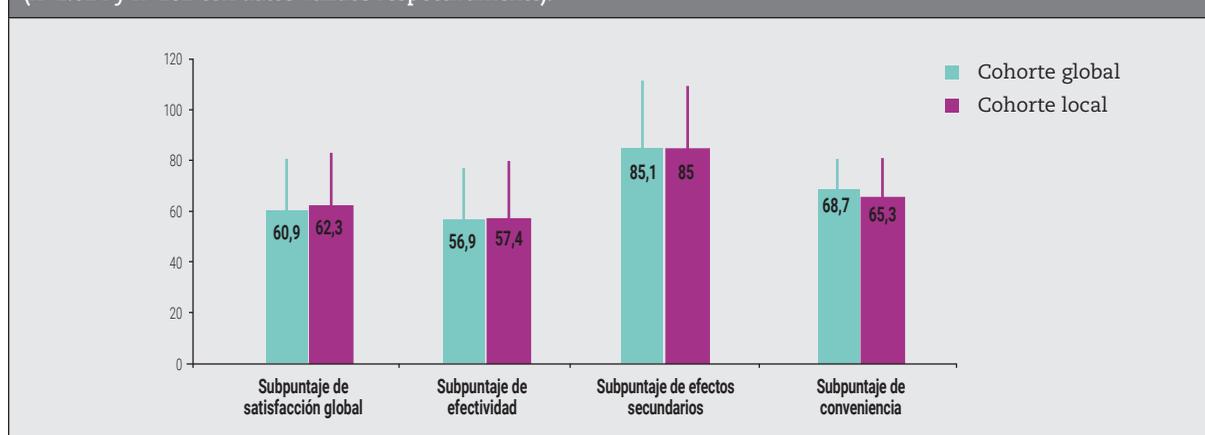
AR: artritis reumatoidea; DE: desvío estándar.

**Figura 1: Mecanismo de acción para rotar a pacientes con switch planificado (n=111).**



csDMARD: DMARD sintético convencional; IL: interleuquina; TNF: factor de necrosis tumoral; tsDMARD: DMARD sintético dirigido (inhibidor de JAK).

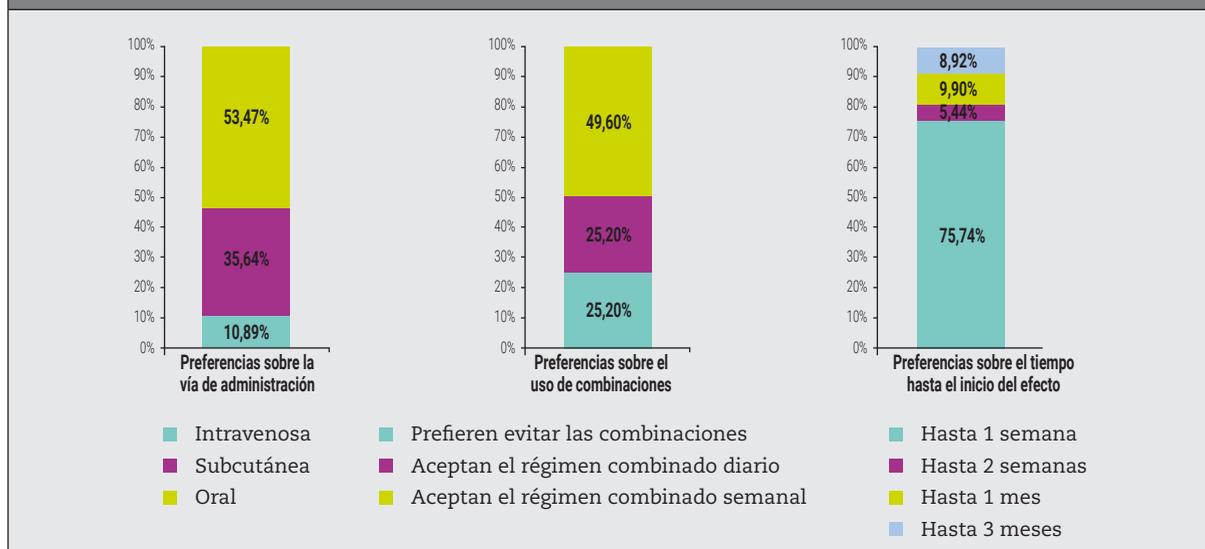
**Figura 2: Subpuntajes del TSQM en la cohorte global y las cohortes locales (n=1.624 y n=202 con datos válidos respectivamente).**



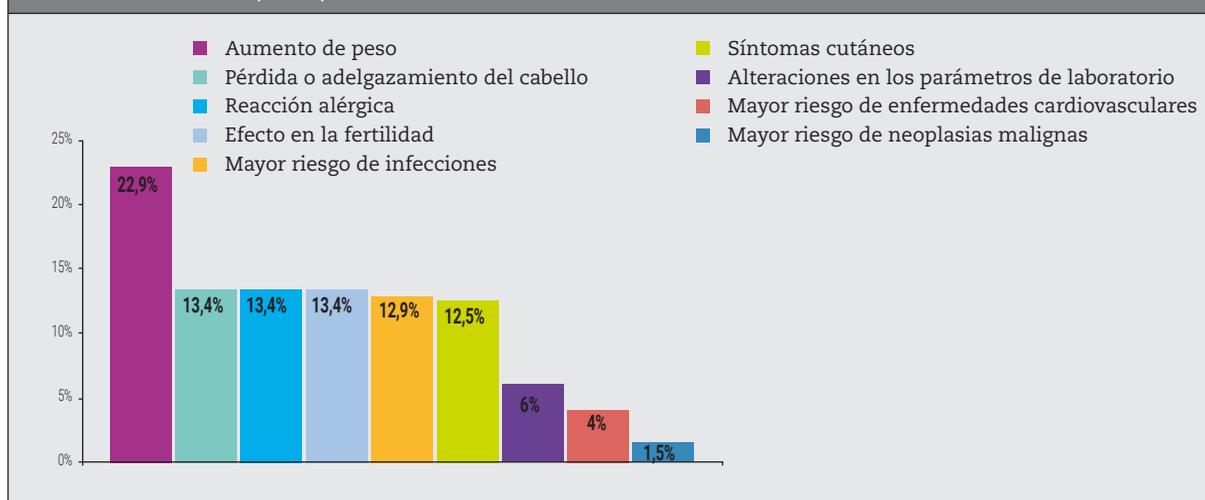
Fuente original de datos de la cohorte principal: Taylor et al., 2021<sup>15</sup>.

Cada subpuntaje del TSQM oscila entre 0 y 100; los puntajes más altos denotan una mayor satisfacción.

**Figura 3:** Preferencias de los pacientes en relación con el tratamiento de la artritis reumatoidea según la vía de administración, la combinación de medicamentos y el tiempo hasta el efecto (n=202).



**Figura 4:** Nivel de aceptación de los posibles efectos secundarios asociados con los tratamientos de la artritis reumatoidea (n=201).



## DISCUSIÓN

En este subanálisis regional de Argentina, Chile y Uruguay del estudio SENSE, que incluyó a pacientes con control subóptimo de la AR a pesar del tratamiento con DMARD, la mayoría de los resultados fue similar a los datos globales, lo cual refleja las múltiples necesidades insatisfechas en nuestra población. Los subpuntajes del TSQM en términos de satisfacción global, efectividad y conveniencia estuvieron por debajo del valor de corte sugerido del 80%, lo que denota la poca satisfacción con el tratamiento, pese a la tasa elevada de adherencia autoinformada.

Por lo tanto, parece poco probable que el control subóptimo de la enfermedad en nuestros pacientes con AR se asocie a problemas de adherencia, aun considerando posibles sesgos en los datos recabados. En consecuencia, es improbable que el control subóptimo de la enfermedad en nuestros pacientes con AR interfiera con la adherencia, incluso si se considera el riesgo de sesgos de verificación de la respuesta durante la recolección de datos.

En comparación con la cohorte global del estudio SENSE<sup>15</sup>, la población regional se caracterizó por un nivel educativo significativamente

más bajo, una mayor tasa de desempleo y jubilación anticipada debido a la AR, además de la baja prevalencia de comorbilidades (61,9% versus 73,3%). Las comorbilidades más frecuentes fueron trastornos cardíacos (n=47; 23,3%), endocrinos (n=41; 20,3%), y del metabolismo y la alimentación (n=28; 13,9%).

Cabe destacar que en el 55% de los pacientes con AR se había planificado rotar la medicación a pesar del control subóptimo de la enfermedad con el DMARD que recibían. Esta tasa fue más alta que la informada en la cohorte global (51,8%)<sup>15</sup> y en el subanálisis de datos japoneses (38,1%)<sup>25</sup>. En nuestros pacientes, la opción de tratamiento más elegida en los casos de *switch* planificado fueron los inhibidores de TNF, tal como ocurrió en la cohorte global. Es importante aclarar que entre los pacientes con AR de Argentina, Chile y Uruguay, en quienes se había planificado rotar el tratamiento, se consideró que el 84,7% podía recibir una terapia avanzada (tsDMARD, bDMARD), aunque esta tasa fue más alta que la informada en la subpoblación europea (72%) y similar a la subpoblación japonesa (84,1%) del estudio SENSE<sup>26</sup>. En nuestro contexto regional, muchas de las decisiones terapéuticas, como la rotación de tratamientos, podrían haber sido influenciadas por cuestiones de costos, disponibilidad y restricciones al reembolso. No obstante, la falta de rotaciones, a pesar del control inadecuado de la enfermedad, podría ser un indicador de la inercia terapéutica. En otros estudios del mundo real se informaron resultados similares, lo que demuestra que muchos pacientes con control deficiente de la AR continúan recibiendo sus regímenes en vez de escalar el tratamiento<sup>27</sup>.

Nuestros pacientes preferían tratamientos de administración por vía oral y con un rápido inicio de acción (menos de una semana). Estos resultados coinciden con investigaciones previas<sup>28,29</sup> y, probablemente, se relacionan con la conveniencia y la facilidad de uso. Si bien la mayoría de ellos consideraba la terapia combinada, el 25,2% prefería la monoterapia, una tasa ligeramente menor que la informada en la cohorte global del estudio SENSE<sup>15</sup> y en los participantes de Europa (32,9%), pero más alta que la encontrada en la subpoblación de Japón<sup>26</sup>. Las creencias de los pacientes en relación con el tratamiento condicionan sus preferencias, la adherencia y los resultados del mismo, tal como se había

observado anteriormente en la población regional<sup>14</sup>; no obstante, no necesariamente las manifiestan en forma expresa durante las consultas médicas y podría ser necesario que el médico tratante las indague específicamente<sup>29</sup>. Nuestros datos no confirman la hipótesis que postula que existen factores educativos y psicosociales relacionados con la creencia de un “efecto de tratamiento” más potente asociado con las terapias parenterales y/o de combinación.

En cuanto a las expectativas de los pacientes, los parámetros con calificaciones más altas incluían aquellos relacionados con los beneficios clínicos (alivio duradero de los síntomas de la AR, menos dolor articular y más flexibilidad articular). Nuestros resultados coincidieron con investigaciones previas<sup>30</sup>. No obstante, las preferencias de los pacientes son variables y pueden cambiar a lo largo del seguimiento; por este motivo, conocer las preferencias de cada uno podría resultar útil para el proceso de toma de decisiones conjuntas en el manejo de la AR.

Asimismo, las preocupaciones de los pacientes en relación con los efectos secundarios son de suma importancia, especialmente porque las expectativas sobre el daño asociado con el tratamiento son un factor pronóstico significativo para su adherencia<sup>31</sup>. La evidencia previa sugiere que los pacientes tienden a aceptar más aquellos efectos secundarios asociados con cambios transitorios (alergias, aumento de peso), pero es menos probable que acepten utilizar medicamentos asociados con infecciones o con un alto riesgo de cáncer<sup>32</sup>. Tanto en nuestra cohorte local como en el estudio global del estudio SENSE, los resultados fueron similares: según los pacientes, el aumento de peso fue el efecto secundario de mayor aceptación, mientras que el incremento en el riesgo de neoplasias malignas fue el menos aceptado.

Algunas de las limitaciones de nuestro análisis fueron: a) nuestros resultados podrían no extrapolarse a la población general de pacientes con AR de Argentina, Chile y Uruguay, ya que el estudio SENSE solo incluyó a pacientes con control subóptimo de la AR que accedían a participar en un estudio clínico de observación; b) un posible sesgo de selección debido al método de muestreo y a las evaluaciones autoinformadas; c) los cuestionarios utilizados para evaluar las preferencias y las expectativas sobre el tratamiento se crearon específicamente para el

estudio SENSE y no habían sido previamente validados. No obstante, también se deben destacar múltiples fortalezas: a) nuestro subanálisis aporta nueva evidencia sobre el manejo de la AR en el mundo real, en un contexto regional caracterizado por la escasez de datos; b) nuestros datos brindan una perspectiva relevante sobre la proporción de pacientes regionales con AR que necesita ajustes en su tratamiento, de acuerdo con las guías de tratamiento más recientes y los principios del T2T.

Los hallazgos de nuestro subanálisis -a partir de los datos de Argentina, Chile y Uruguay del estudio SENSE- demuestran que el control subóptimo de la AR tiene un impacto significativo en la satisfacción de los pacientes con el tratamiento. Tanto sus preferencias como sus actitudes pueden afectar la satisfacción con el tratamiento y la adherencia a los DMARD, con un impacto en la eficacia de la práctica clínica real. La evidencia reunida en este análisis puede permitir una mayor participación de los pacientes en la toma compartida de decisiones con el objetivo de optimizar el abordaje de su enfermedad.

### Agradecimientos y financiamiento

El laboratorio AbbVie patrocinó el estudio, colaboró en el diseño y participó en la recolección, el análisis y la interpretación de los datos, así como en la redacción, la revisión y la aprobación de la versión final. No se otorgaron honorarios ni pagos a los autores.

### BIBLIOGRAFÍA

- Papadimitropoulos E, Brnabic A, Vorstenbosch E, Leonardi F, Moyano S, Gómez D. The burden of illness of rheumatoid arthritis in Latin America-A systematic literature review. *Int J Rheum Dis* 2022 Apr;25(4):405-421. doi: 10.1111/1756-185X.14295.
- Gamboa-Cárdenas RV, Ugarte-Gil MF, Loreto M, Sacnun MP, Saurit V, Cardiel MH, et al. Clinical predictors of remission and low disease activity in Latin American early rheumatoid arthritis: data from the GLADAR cohort. *Clin Rheumatol* 2019 Oct;38(10):2737-2746. doi: 10.1007/s10067-019-04618-x. Epub 2019 Jun 3. Erratum in: *Clin Rheumatol*. 2019 Aug 20; PMID: 31161486.
- Batko B, Batko K, Krzanowski M, Zuber Z. Physician adherence to treat-to-target and practice guidelines in rheumatoid arthritis. *J Clin Med* 2019 Sep 8;8(9):1416. doi: 10.3390/jcm8091416.
- Marengo MF, Suarez-Almazor ME. Improving treatment adherence in patients with rheumatoid arthritis: what are the options? *Int J Clin Rheumatol* 2015 Oct 1;10(5):345-356. doi: 10.2217/ijr.15.39.
- Louder AM, Singh A, Saverno K, Cappelleri JC, Aten AJ, Koenig AS, Pasquale MK. Patient preferences regarding rheumatoid arthritis therapies: a conjoint analysis. *Am Health Drug Benefits* 2016 Apr;9(2):84-93.
- Ho MP, González JM, Lerner HP, Neuland CY, Whang JM, McMurry-Heath M, Hauber AB, Irony T. Incorporating patient-preference evidence into regulatory decision making. *Surg Endosc* 2015 Oct;29(10):2984-93. doi: 10.1007/s00464-014-4044-2.
- Food and Drug Administration. Patient preference information. Voluntary submission, review in premarket approval applications, humanitarian device exemption applications, and de novo requests, and inclusion in decision summaries and device labeling. Citado: 11 de julio de 2022. Disponible en: <https://bit.ly/3oMuMxa>.
- Medical Device Innovation Consortium. Patient preference study design. Qualitative steps. Citado: 11 de julio de 2022. Disponible en: <https://bit.ly/3udQ2gx>.
- Papadimitropoulos M, Mysler E, García EG, Lobosco S, Botello BS, Leonardi-Reyes F, Haynes G. Treatment patterns and satisfaction for rheumatoid arthritis patients in Latin America undergoing advanced therapy. *Value in Health* 2017; 20(9):PA891. doi: 10.1016/j.jval.2017.08.2679.
- Schäfer M, Albrecht K, Kekow J, Rockwitz K, Liebhaber A, Zink A, Strangfeld A. Factors associated with treatment satisfaction in patients with rheumatoid arthritis: data from the biological register RABBIT. *RMD Open* 2020 Oct;6(3):e001290. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001290.
- Jackson JL, Chamberlin J, Kroenke K. Predictors of patient satisfaction. *Soc Sci Med* 2001 Feb;52(4):609-20. doi: 10.1016/s0277-9536(00)00164-7.
- Smolen JS, Aletaha D. What should be our treatment goal in rheumatoid arthritis today? *Clin Exp Rheumatol* 2006 Nov-Dec;24(6 Suppl 43):S-7-13.
- Augustovski F, Beratarrechea A, Irazola V, Rubinstein F, Tesolin P, González J, et al. Patient preferences for biologic agents in rheumatoid arthritis: a discrete-choice experiment. *Value Health* 2013 Mar-Apr;16(2):385-93. doi: 10.1016/j.jval.2012.11.007.
- Chaparro del Moral R, Rillo OL, Benegas M, Correa M de los A, Citera G, Maldonado-Cocco JA, et al. Adherencia al tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea que reciben medicamentos biológicos. *Rev Argent Reumatol* 2013;24(4):18-26.
- Taylor PC, Ancuta C, Nagy O, de la Vega MC, Gordeev A, Janková R, et al. Treatment satisfaction, patient preferences, and the impact of suboptimal disease control in a large international rheumatoid arthritis cohort: SENSE Study. *Patient Prefer Adherence* 2021 Feb 17;15:359-373. doi: 10.2147/PPA.S289692.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988 Mar;31(3):315-24. doi: 10.1002/art.1780310302.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010 Sep;69(9):1580-8. doi: 10.1136/ard.2010.138461. Erratum in: *Ann Rheum Dis* 2010 Oct;69(10):1892. PMID: 20699241.
- Radawski C, Genovese MC, Hauber B, Nowell WB, Hollis K, Gaich CL, et al. Patient perceptions of unmet medical need in rheumatoid arthritis: a cross-sectional survey in the USA. *Rheumatol Ther* 2019 Sep;6(3):461-471. doi: 10.1007/s40744-019-00168-5.

19. Webster K, Cella D, Yost K. The functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) Measurement system: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 2003 Dec 16;1:79. doi: 10.1186/1477-7525-1-79.
20. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980 Feb;23(2):137-45. doi: 10.1002/art.1780230202.
21. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992 Jun;30(6):473-83.
22. Zhang W, Bansback N, Boonen A, Young A, Singh A, Anis AH. Validity of the work productivity and activity impairment questionnaire--general health version in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2010;12(5):R177. doi: 10.1186/ar3141.
23. De Cuyper E, De Gucht V, Maes S, Van Camp Y, De Clerck LS. Determinants of methotrexate adherence in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol* 2016 May;35(5):1335-9. doi: 10.1007/s10067-016-3182-4.
24. Karve S, Cleves MA, Helm M, Hudson TJ, West DS, Martin BC. Good and poor adherence: optimal cut-point for adherence measures using administrative claims data. *Curr Med Res Opin* 2009 Sep;25(9):2303-10. doi: 10.1185/03007990903126833.
25. Kawahito Y, Takakubo Y, Morinobu A, Matsubara N, Nagy O, Sugiyama E. Patient satisfaction, preferences, expectations, characteristics, and impact of suboptimal control of rheumatoid arthritis. A subgroup analysis of Japanese patients from a large international cohort study (SENSE). *PLoS One* 2021 Nov 15;16(11):e0259389. doi: 10.1371/journal.pone.0259389.
26. Taylor PC, Siridopoulos P, Ancuta C, Lagunes-Galindo I, de la Vega MC, Kalyoncu U, et al. POS0512 Differences in treatment satisfaction, patient preferences, and treatment patterns between European, South American, and Japanese patients with suboptimally controlled rheumatoid arthritis: a subgroup analysis of the SENSE study. *Ann Rheum Dis* 2021; 80:489-490. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.842.
27. Yun H, Chen L, Xie F, Patel H, Boytsov N, Zhang X, Curtis JR. Do patients with moderate or high disease activity escalate rheumatoid arthritis therapy according to treat-to-target principles? Results from the Rheumatology Informatics System for Effectiveness Registry of the American College of Rheumatology. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020 Feb;72(2):166-175. doi: 10.1002/acr.24083.
28. Fayad F, Ziade NR, Merheb G, Attoui S, Aiko A, Mroue K, Masri AF. Patient preferences for rheumatoid arthritis treatments: results from the national cross-sectional LERACS study. *Patient Prefer Adherence* 2018 Aug 31;12:1619-1625. doi: 10.2147/PPA.S168738.
29. Alten R, Krüger K, Rellecke J, Schiffner-Rohe J, Behmer O, Schiffhorst G, Nolting HD. Examining patient preferences in the treatment of rheumatoid arthritis using a discrete-choice approach. *Patient Prefer Adherence* 2016 Nov 1;10:2217-2228. doi: 10.2147/PPA.S117774.
30. Durand C, Eldoma M, Marshall DA, Bansback N, Hazlewood GS. Patient preferences for disease-modifying antirheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Rheumatol* 2020 Feb;47(2):176-187. doi: 10.3899/jrheum.181165.
31. Smolen JS, Gladman D, McNeil HP, Mease PJ, Sieper J, Hojnik M, et al. Predicting adherence to therapy in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis: a large cross-sectional study. *RMD Open*. 2019 Jan 11;5(1):e000585. doi: 10.1136/rmdopen-2017-000585.
32. Fraenkel L, Bogardus S, Concato J, Felson D. Unwillingness of rheumatoid arthritis patients to risk adverse effects. *Rheumatology (Oxford)* 2002 Mar;41(3):253-61. doi: 10.1093/rheumatology/41.3.253.

## Artículo original

### Estudio descriptivo de las adaptaciones de la consulta reumatológica durante la pandemia de COVID-19

#### Descriptive study of the adaptations of the rheumatological consultation during the COVID-19 pandemic

Miguel Perandones<sup>1</sup>, Dafne Capelusnik<sup>1,2</sup>, Alejandro Ezquer<sup>1</sup>, Pamela Giorgis<sup>1</sup>, Virginia Carrizo Abarza<sup>1</sup>, Agustina Alfaro<sup>1</sup>, María Gisela Crespo Rocha<sup>1</sup>, Tatiana Barbich<sup>1</sup>, Juan Sevillano<sup>1</sup>, Emilce Schneeberger<sup>1</sup>, Marcos Rosemffet<sup>1</sup>, Gustavo Citera<sup>1</sup>

#### RESUMEN

<sup>1</sup> Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Departamento de Reumatología, Centro Médico Tel Aviv Sourasky, Tel Aviv, Israel

**Palabras clave:** pandemia; COVID-19; consultas virtuales; consultas presenciales; enfermedades reumatológicas.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (123-130)

**Introducción:** la pandemia de COVID-19 tuvo un gran impacto en la sociedad en general. El aislamiento impuesto modificó las relaciones interpersonales, incluyendo las consultas médicas.

**Objetivos:** describir las consultas reumatológicas en el Servicio de Reumatología del Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP) durante la pandemia por COVID-19, y compararlas con las recibidas durante 2019.

**Materiales y métodos:** estudio observacional. Se registraron las consultas recibidas durante marzo-septiembre de 2020. Se recolectaron datos socio-demográficos, número y motivo de las consultas realizadas por paciente. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística múltiple para estimar las variables asociadas a la consulta presencial.

**Resultados:** se registraron 1.703 consultas; 798 pacientes consultaron al menos una vez, la mediana de consulta por paciente fue de 3 (RIC 1-12). La principal vía de consulta fue por correo electrónico (57%), solo el 13% fue de forma presencial. El principal motivo fue la solicitud de recetas (60%) seguido por consultas por la enfermedad (23%). Se observó una reducción del total de las consultas con respecto al año previo del 57% (3.961) y una reducción mayor del 94% en el número de consultas presenciales (224). La consulta médica presencial durante la pandemia se asoció independientemente con el sexo masculino (OR: 2.4 IC 95% 1,6-3,6), la consulta por enfermedad de base (OR: 5.8 IC 95% 4,1-8,3) y la ausencia de cobertura social (OR: 2.3 IC 95% 1,6-3,3).

**Conclusiones:** las consultas reumatológicas, especialmente las presenciales, disminuyeron sustancialmente durante la pandemia.

#### ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 pandemic had a great impact on society in general. The imposed isolation modified interpersonal relationships, including medical consultations.

**Objectives:** describe the rheumatologic consultations in the Rheumatology Service from Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP) during the COVID-19 pandemic and compare them with those received the previous year.

**Materials and methods:** observational study. Consultations during March-September 2020 were recorded. Sociodemographics, numbers, and reasons for consultations made per patient were collected. A multiple logistic regression analysis was performed to estimate variables associated with the in-person consultation.

**Contacto del autor:** Gustavo Citera  
E-mail: [gustavocitera@gmail.com](mailto:gustavocitera@gmail.com)  
Fecha de trabajo recibido: 23/10/23  
Fecha de trabajo aceptado: 28/12/23

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

**Results:** 1,703 consultations were registered. 798 patients consulted at least 1 time, and the median number of consultations per patient was 3 (IQR 1-12). The main method of consultation was by email (57%); only 13% were in person. The main reason was requesting prescriptions (60%) followed by consultations for the disease (23%). We observed a reduction in the total number of consultations compared to the same period in 2019 of 57% (3,961 consultations) and an even greater reduction of 94% in the number of in-person consultations (224 consultations). In-person medical consultation during the pandemic was independently associated with male sex (OR: 2,4, 95%CI 1,6-3,6), consultation due to illness (OR: 5,8, 95%CI 4,1-8,3) and lack of social coverage (OR: 2,3. 95%CI 1,6-3,3).

**Key words:** pandemic; COVID-19; virtual consultations; in-person consultations; rheumatological diseases.

**Conclusions:** rheumatologic consultations, especially in-person, were substantially reduced during the pandemic.

## INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un virus ARN de cadena simple responsable de la reciente pandemia por COVID-19 (*Corona Virus Disease*). Con una alta tasa de morbimortalidad, la COVID-19 generó y continúa produciendo un gran impacto sanitario y económico<sup>1-5</sup>.

A tan solo 3 meses del primer caso en Wuhan (Hubei, China), ya se habían registrado casos confirmados de COVID-19 en 72 países, entre ellos, Argentina. Luego de la declaración oficial de la pandemia por parte de la Organización Mundial de la salud (OMS), en nuestro país se implementó (mediante el Decreto de Necesidad de Urgencia [DNU] 297/2020), el “aislamiento social, preventivo y obligatorio” (ASPO), medida que incluyó, entre otras, la suspensión de la atención médica programada (consultas y cirugías)<sup>6-11</sup>.

El seguimiento habitual de un paciente reumatológico estable incluye controles médicos periódicos cada 3-6 meses y visitas más frecuentes en casos de enfermedad no controlada.

A pesar de que algunos pacientes con enfermedades reumatológicas presentan inmunocompromiso, tanto por la misma entidad como por su tratamiento, la evolución y el pronóstico cuando contraen COVID-19 tienen resultados contradictorios. En algunos casos incluso la enfermedad se ha presentado con un curso más leve<sup>12-15</sup>.

El objetivo de este trabajo fue describir las consultas reumatológicas recibidas en el Servicio de Reumatología del Instituto de Rehabilitación Psicofísica (IREP) durante el ASPO por COVID-19 y compararlas con el número total de visitas presenciales recepcionadas en el mismo período del año previo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, del 25 de marzo al 18 de septiembre de 2020. Se registraron todas las consultas recibidas en el Servicio de Reumatología del IREP, como así también la vía de realización: presencial o virtual (vía correo electrónico, telefónica o mensajería instantánea). Las consultas presenciales se llevaron a cabo mediante un estricto protocolo de seguridad, previa evaluación en la unidad de triage de la institución, y con la correcta utilización de elementos de protección personal. Las consultas telefónicas se realizaron a través de la línea del Servicio de Reumatología y/o los teléfonos personales de los médicos, mientras que las consultas por correo electrónico se efectuaron a través de una dirección de correo electrónico creada exclusivamente para ese fin.

Los datos recabados de las consultas se ingresaron en una base de datos donde se consignaron datos sociodemográficos (edad y sexo, lugar de residencia, enfermedad reumatológica, cobertura médica), número de consultas realizadas por paciente y motivo de las mismas (recetas, licencia médica, formularios de renovación o inicio de medicación, control de seguimiento de la enfermedad, brote de la enfermedad, preguntas acerca de la COVID-19, consultas sobre comorbilidades, consultas de medicación, vacunación, solicitud de orden de laboratorio o envío de resultados de laboratorio, resumen de historia clínica o reprogramación de turnos); también se registró si la consulta se resolvió favorablemente o si requirió una posterior consulta presencial.

Se categorizaron a los pacientes según su en-

fermedad reumatológica: artritis reumatoidea (AR), espondiloartritis axial/artritis psoriásica (EsPAax/APs), enfermedades del tejido conectivo (ETC; lupus eritematoso sistémico, síndrome Sjögren, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias, enfermedad mixta del tejido conectivo), artritis idiopática juvenil (AIJ), osteoartritis/fibromialgia (OA/FM) y “otras enfermedades”.

Para el análisis comparativo respecto de las visitas del año previo, se solicitó al Departamento de Estadística de la institución el número de consultas reumatológicas recibidas en el mismo período de tiempo durante 2019.

Se realizó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se expresaron en mediana y rango intercuartílico (RIC) o media y desvío estándar (DE), y las categóricas en frecuencias y porcentajes. Para el análisis de las variables continuas se utilizó el Test de Student y ANOVA con prueba de homogeneidad de varianzas de Levene, mientras que para las variables categóricas el test de chi-cuadrado y exacto de Fisher. Aquellas variables con asociaciones significativas en el análisis univariado se incluyeron en un modelo de regresión logística múltiple. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . El protocolo de trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del IREP.

## RESULTADOS

Durante el período de seguimiento se registraron 1.703 consultas. Setecientos noventa y ocho (798) pacientes presentaron al menos una consulta, 634 (79%) de sexo femenino, con una mediana (m) de consultas de 3 por paciente (RIC 1-12). La mayor parte de los pacientes provenía de la Provincia de Buenos Aires ( $n=312$ ; 69,3%), mientras que 131 (29%) residían en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el 1,6% era del interior del país (Gráfico 1).

Con respecto a la cobertura de salud, 262 pacientes (57,1%) tenían obra social, 181 (39,4%) no tenían cobertura médica y solo 16 (3,5%) estaban afiliados a una prepaga. Del total de los casos analizados, 559 (70%) presentaban diagnóstico de AR, 104 (13%) de EsPAax o APs, 41 (5,1%) de ETC, 22 (2,8%) de AIJ y 22 (2,8%) de OA o FM. Cincuenta (6,3%) se clasificaron en “otras enfermedades” (Tabla 1).

Los principales motivos de consulta fueron 867 solicitudes de recetas (50,8%) y 387 con-

troles de la enfermedad (22,7%) (Gráfico 2). En cuanto a las vías de realización de las consultas médicas, 969 (56,8%) fueron por correo electrónico, 322 (18,9%) por mensaje de texto (*WhatsApp*) y 224 (13,1%) de forma presencial. En relación con el número de consultas, el 53,2% de los pacientes consultó al menos en una ocasión, el 31,1% lo hizo de dos a tres veces, mientras que el 15,7% consultó cuatro o más veces.

Al comparar el sexo y la edad de los pacientes según el número de consultas médicas realizadas, se encontró mayor edad en aquellos que consultaron una sola vez versus quienes lo hicieron dos o tres veces, o cuatro o más veces (55 años DE 13,5 versus 52,6 años DE 13,9 versus 53,4 años DE 12,5;  $p=0,002$ , respectivamente). Si bien en general las consultas fueron más frecuentes en pacientes del sexo femenino, una mayor proporción de varones tuvo una sola consulta con respecto a las mujeres (94 [30,2%] versus 338 [24,3%];  $p=0,04$ ) (Gráfico 3). Por el contrario, la frecuencia del sexo femenino fue significativamente mayor cuando las visitas fueron  $\geq 4$  veces (592 [42,6%] versus 111 [35,7%];  $p=0,04$ ).

Cuando se evaluó el número de consultas por pacientes en relación a la enfermedad de base, se observó un mayor porcentaje de  $\geq 4$  consultas en los pacientes con ETC, AIJ y AR (47,2, 46,2 y 43,6%, respectivamente) en comparación con el resto de las patologías. Por otro lado, hubo un porcentaje mayor de pacientes con OA/FM (48,5%) y “otras enfermedades” (43,7%) que consultó una sola vez (Gráfico 4). Asimismo, los pacientes que consultaron por vía telefónica tuvieron significativamente mayor edad que quienes lo hicieron por otros medios ( $59 \pm 12$  años vía telefónica versus  $53 \pm 13$  años por correo electrónico versus  $52 \pm 13$  años por mensajería instantánea;  $p < 0,001$ ).

La AR fue la enfermedad más prevalente tanto en las visitas de mujeres como de hombres (77,4% y 52,2% respectivamente), y la vía de consulta más frecuentemente utilizada en este grupo fue el correo electrónico (58,2%), seguido de la mensajería instantánea (18,1%).

En cuanto al motivo de consulta, tanto en los pacientes con AR como con EsPAax/APs, el principal fue el pedido de recetas (52,9% y 54,6%, respectivamente), mientras que en los pacientes con ETC fue por la enfermedad de

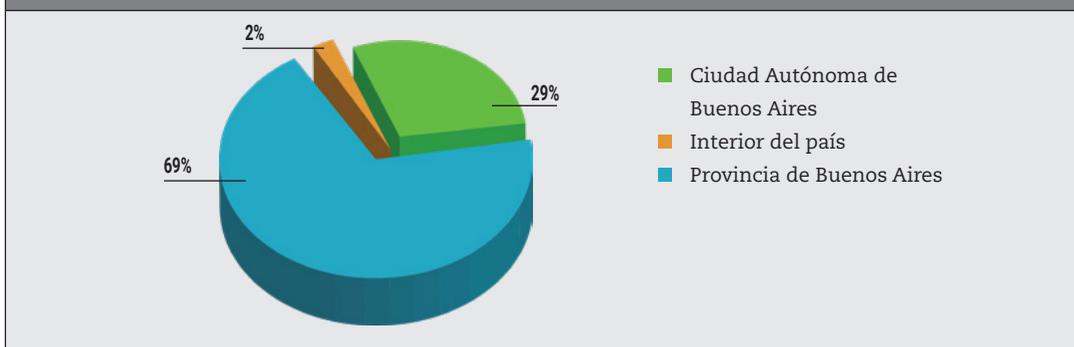
base (45%). El motivo de consultas digitales más frecuente fue también la solicitud de recetas (53%), las cuales se resolvieron por correo electrónico (73%). La principal causa de consultas presenciales fue por control de la enfermedad de base (55%). No hubo diferencias significativas en relación con el motivo de consulta y la procedencia de los pacientes.

Durante abril y julio se registró el mayor porcentaje de consultas, tanto en general (63,2% y 51,3% respectivamente) como presencial (8,2% y 7,9%, respectivamente), mientras que en marzo se presentó la menor frecuencia de las mismas (21,3% y 2%, respectivamente) (Gráfico 5). La Ta-

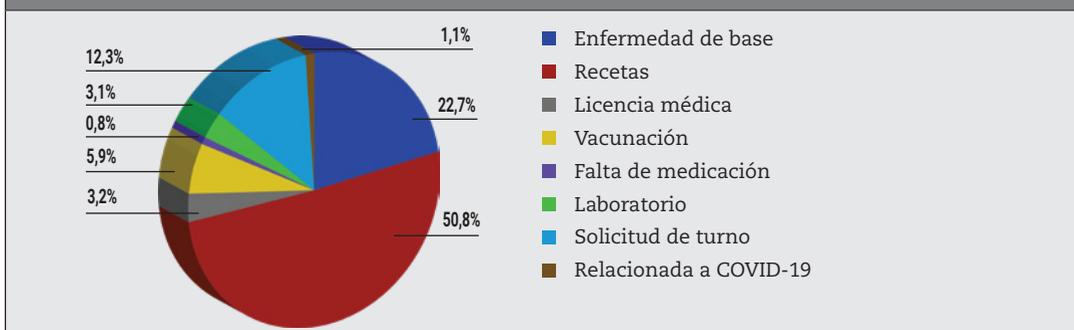
bla 2 muestra el análisis univariado de las variables asociadas a las consultas presenciales.

En el análisis multivariado, las variables que se asociaron independientemente con las consultas en forma presencial fueron: el sexo masculino (OR: 2,2, IC 95% 1,6-3,0;  $p < 0,001$ ), la ausencia de cobertura médica (OR 2,34 IC 95% 1,64-3,34;  $p < 0,001$ ) y la necesidad de control de la enfermedad reumatológica (OR 5,9, IC 95% 4-8,1;  $p < 0,001$ ) (Tabla 3). Al comparar la cantidad de consultas en el período estudiado con respecto al mismo período del año previo, se constató una disminución del 56,9% de las consultas totales y y del 94,3% de las consultas presenciales.

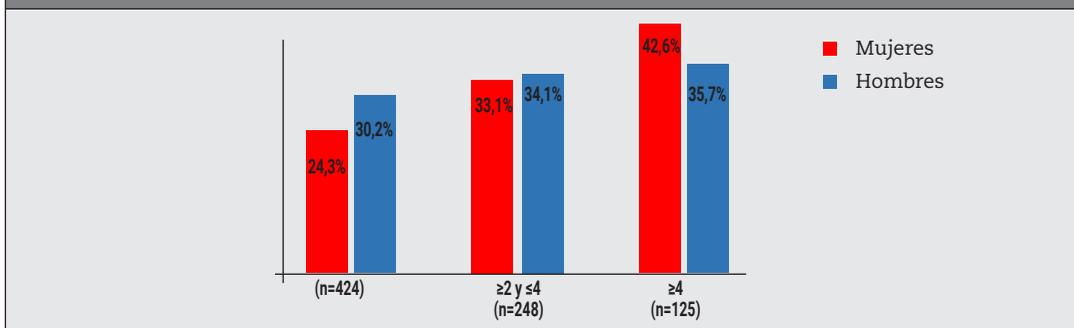
**Gráfico 1: Procedencia de los pacientes estudiados.**



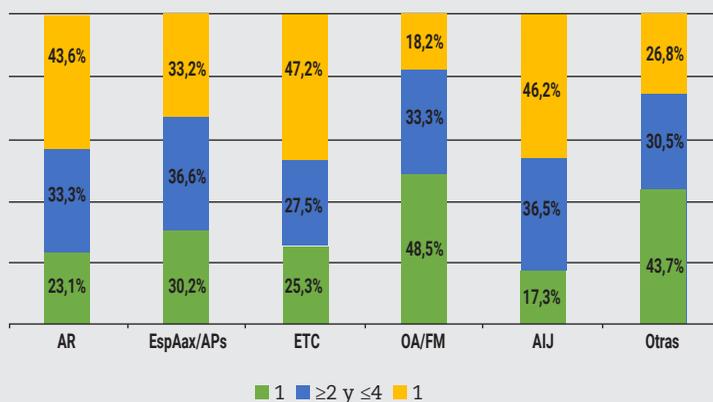
**Gráfico 2: Motivos de consulta de las visitas médicas.**



**Gráfico 3: Números de consultas médicas según el sexo de los pacientes.**

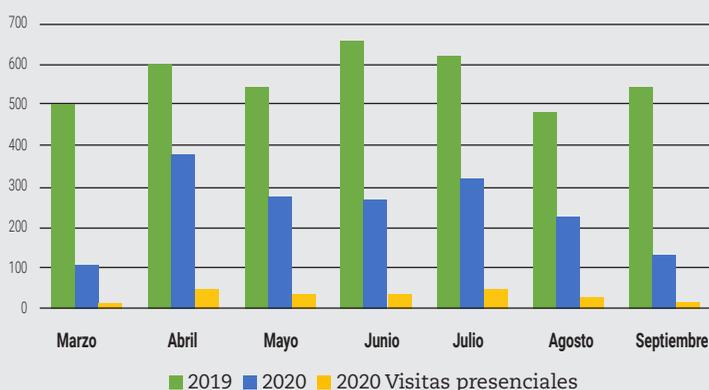


**Gráfico 4: Número de consultas médicas según la enfermedad reumatológica.**



AR: artritis reumatoidea; EspAax/APs: espondiloartritis axial/artritis psoriásica; ETC: enfermedades del tejido conectivo; OA/FM: osteoartritis/fibromialgia; AIJ: artritis idiopática juvenil.

**Gráfico 5: Consultas médicas realizadas durante los períodos marzo-septiembre de 2019 y 2020.**



**Tabla 1: Variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes estudiados.**

Variables	Pacientes n=798
Número de consultas totales	1.707
Consultas por paciente, <i>m</i> (RIC)	3 (1-12)
Edad (años), <i>m</i> (RIC)	54 (19-86)
Sexo femenino, n (%)	634 (79,4)
<b>Cobertura médica</b>	
- Prepaga, n (%)	16 (4)
- Obra social, n (%)	262 (57)
- Falta de cobertura médica, n (%)	181 (39)
<b>Procedencia</b>	
- CABA, n (%)	131 (29)
- Provincia de Buenos Aires, n (%)	312 (69)
- Interior del país, n (%)	7 (1)
<b>Diagnóstico</b>	
- Artritis reumatoidea, n (%)	559 (70)
- Espondiloartritis/artritis psoriásica, n (%)	104 (13)
- Enfermedad del tejido conectivo, n (%)	41 (5)
- Osteoartritis/fibromialgia, n (%)	22 (3)
- Artritis idiopática juvenil, n (%)	22 (3)
- Otros, n (%)	50 (6)

*n*: número; *m*: mediana; RIC: rango intercuartílico; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

**Tabla 2: Variables asociadas a las consultas médicas presenciales durante el período evaluado. Análisis univariado.**

Variables	Presencial	No presencial	p
Número de consultas	224	1484	
Pacientes que consultaron	161	691	
Edad, $\bar{X}$ (DE)	53,7±13,1	54±13,7	NS
Sexo masculino, n (%)	67 (29,9)	244 (16,4)	<0,001
Consulta por enfermedad, n (%)	123 (54,9)	264 (6)	<0,001
Artritis reumatoidea, n (%)	152 (67,8)	1090 (73,5)	0,08
Espondiloartritis axial/artritis psoriásica, n (%)	33 (14,7)	171 (11,5)	0,16
Enfermedades del tejido conectivo, n (%)	14 (6,3)	77 (5,2)	0,32
Ausencia de cobertura, n (%)	40 (40,4)	117 (27,5)	0,008

$\bar{X}$ : media; DE: desvío estándar; NS: no significativo.

**Tabla 3: Variables asociadas a las consultas médicas presenciales durante el período evaluado. Regresión logística múltiple.**

Variables	OR	IC 95%		p
		Superior	Inferior	
Sexo masculino	2,37	1,57	3,57	<0,001
Consulta por la enfermedad	5,80	4,07	8,28	<0,001
Ausencia de cobertura médica	2,34	1,64	3,34	<0,001

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio ponen en evidencia las consecuencias de la pandemia en relación a la atención médica, las cuales generaron una importante reducción en las consultas en general y principalmente en las presenciales.

Objetivamos una disminución de estas consultas comparándolas con respecto al año previo. La necesidad del aislamiento forzó un cambio en la modalidad de la atención hacia los medios digitales; por este motivo, el Servicio de Reumatología del IREP implementó consultas médicas virtuales (vía telefónica o electrónica) y aconsejó a los pacientes recurrir a la visita presencial solo ante la falta de resolución del caso a través de los medios de comunicación mencionados. A pesar de ello, muchos de los pacientes en nuestro centro no tenían acceso a esos medios para realizar las consultas y por ello suspendieron la atención médica y, en muchos casos, el tratamiento.

La disminución de las consultas médicas fue un fenómeno que se observó en todo el mundo y las reumatológicas no fueron la excepción<sup>16-21</sup>. En nuestro centro, pudimos apreciar una caída del 56,9% de las consultas totales y un descenso aún mayor, del 94,3%, en las presenciales durante 2020 en relación con el mismo período de 2019. En otras regiones de Latinoamérica, como

en la Ciudad de México, Guaracha-Basáñez et al. reportaron una caída del 75% de las consultas reumatológicas presenciales durante el primer año de la pandemia<sup>21</sup>. Si bien esto fue replicado en varias naciones, probablemente las facilidades u oportunidades de rotar hacia la telemedicina varíen según los distintos países e incluso puede ser diferente en un mismo país con dos estratos económicos diferentes<sup>17</sup>.

En un centro de salud en Marruecos se observó una inversión en las consultas médicas durante la pandemia, con el 67,6% de manera virtual. Además, se detectó una frecuencia alta de cancelaciones o reprogramación de turnos mayor al 60%. En semejanza a nuestro estudio, el principal motivo de consulta fue la solicitud de recetas y el 23,4% de los pacientes consultó por brote de la enfermedad<sup>22</sup>.

También encontramos que los pacientes de mayor edad consultaron con menor frecuencia que los jóvenes. De la misma manera, los pacientes añosos usaron la vía telefónica significativamente de manera más frecuente que el correo electrónico o la mensajería instantánea. Estas situaciones podrían deberse a varios factores, como el cumplimiento del aislamiento en el escenario de la pandemia por temor al contagio, el menor acceso a la tecnología, el desconocimiento en el uso de medios digitales y la falta

de ayuda de familiares y amigos. Esto marca la necesidad de ciertas herramientas para facilitar el acceso a la salud de este grupo etario<sup>22-24</sup>.

Si bien estas nuevas formas de atención médica facilitan el acceso a las recetas, órdenes de vacunación o estudios, confección de resúmenes de historias clínicas y otras tareas administrativas, no pueden suplantar la consulta presencial. En particular en nuestra especialidad, la Reumatología, se requieren controles periódicos para examinar a nuestros pacientes (revisar articulaciones, evaluar lesiones en piel, auscultar, etc.)<sup>25-28</sup>. Específicamente, en nuestro centro, los pacientes con ETC consultaron con mayor frecuencia y la principal causa de consulta fue por control de su enfermedad.

Una de las principales limitaciones de este estudio es que se realizó en un período de tiempo limitado, situación que no permitió analizar las consecuencias a largo plazo del ASPO, como la pérdida de seguimiento de los pacientes, los brotes de la enfermedad por falta de los controles periódicos correspondientes o la detección de eventos adversos secundarios al tratamiento. Por otro lado, si bien consignamos las causas de consultas de los pacientes, cuando la consulta se debía a “enfermedad de base”, no discriminamos aquellos pacientes que presentaban fallas al tratamiento, eventos adversos por los tratamientos o brotes de la enfermedad. Como otras falencias del estudio, hubo datos faltantes respecto de la procedencia o la cobertura médica de los pacientes, por tal motivo, hay discordancia en el número total de pacientes en relación a estas variables.

Creemos fundamental difundir la importancia de las consultas periódicas en los pacientes con enfermedades reumáticas con sus médicos especialistas para lograr un buen control de la enfermedad y de los potenciales eventos adversos relacionados con el tratamiento. Parafraseando a Hipócrates: “El paciente debe combatir la enfermedad junto con el médico”.

## CONCLUSIONES

Durante el período del ASPO decretado por la pandemia de COVID-19, las consultas reumatológicas se redujeron en un 56,9% y la consulta presencial presentó un descenso aún mayor, de un 94,3% respecto de 2019. Las variables asociadas independientemente a la consulta pre-

sencial fueron el sexo masculino, la necesidad de control de la enfermedad reumatológica de base y la falta de cobertura médica. El motivo más frecuente de consulta fue el pedido de recetas y la modalidad más utilizada fue el correo electrónico. Más de la mitad de los pacientes consultó en una única oportunidad durante el período de observación de 6 meses.

*Este estudio no recibió financiamiento.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kaye AD, Okeagu CN, Pham AD, Silva RA, Hurley JJ, et al. Economic impact of COVID-19 pandemic on healthcare facilities and systems: international perspectives. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2021;35(3):293-306.
2. Both LM, Zoratto G, Calegaro VC, Ramos-Lima LF, Negretto BL, et al. COVID-19 pandemic and social distancing: economic, psychological, family, and technological effects. *Trends Psychiatry Psychother* 2021;43(2):85-91.
3. Kretchy IA, Asiedu-Danso M, Kretchy JP. Medication management and adherence during the COVID-19 pandemic: perspectives and experiences from low- and middle-income countries. *Res Social Adm Pharm* 2021;17(1):2023-2026.
4. Di Fusco M, Shea KM, Lin J, Nguyen JL, Angulo FJ, et al. Health outcomes and economic burden of hospitalized COVID-19 patients in the United States. *J Med Econ* 2021;24(1):308-317.
5. Varona L, Gonzales JR. Dynamics of the impact of COVID-19 on the economic activity of Peru. *PLoS One* 2021 8;16(1):e0244920
6. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-confirmar-el-primer-caso-de-coronavirus-en-el-pais>. Consultado: 11/4/2020.
7. Boletín Oficial. Disponible en: [www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320](http://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/227042/20200320). Consultado: 11/4/2020.
8. World Health Organization. Disponible en: [www.covid19.who.int](http://www.covid19.who.int). Consultado: 15/4/2020.
9. BBC News. Disponible en: [www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-53892496](http://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-53892496). Consultado: 28/8/2020.
10. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Disponible en: [www.coronavirus.jhu.edu](http://www.coronavirus.jhu.edu). Consultado: 5/9/2020.
11. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Disponible en: [www.argentinagob.gob.ar/salud/coronavirus-covid-19/sala-situacion](http://www.argentinagob.gob.ar/salud/coronavirus-covid-19/sala-situacion). Consultado: 10/9/2020.
12. Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis E, Quadrelli VS, et al. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis* 2020;79(5):667-8.
13. Calabrese C. COVID-19 and your rheumatology patients. *Cleve Clin J Med* 2020;10.3949/ccjm.87a.ccc027.
14. Santos CS, Morales CM, Álvarez ED, Castro CA, Robles AL, Sandoval TP. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with underlying rheumatic disease. *Clin Rheumatol* 2020;39(9):2789-96.

15. Isnardi CA, Gómez G, Quintana R, Roberts K, Berbotto G, Báez RM, et al. Características epidemiológicas y desenlaces de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con patologías reumáticas: primer reporte del registro argentino SAR-COVID. *Rev Arg Reumatol* 2021;32(1):7-15.
16. Richez C, Flipo RM, Berenbaum F, et al. Managing patients with rheumatic diseases during the COVID-19 pandemic: The French Society of Rheumatology answers to most frequently asked questions up to May 2020. *Joint Bone Spine* 2020;S1297-319X(20)30092-0.
17. Fragoulis GE, Evangelatos G, Arida A, et al. Treatment adherence of patients with systemic rheumatic diseases in COVID-19 pandemic. *Ann Rheum Dis* 2020;80(4):e60.
18. Phadke NA, Del Carmen MG, Goldstein SA, et al. Trends in ambulatory electronic consultations during the COVID-19 pandemic. *J Gen Intern Med* 2020;1-3.
19. Nune A, Iyengar K, Ahmed A, Sapkota H. Challenges in delivering rheumatology care during COVID-19 pandemic. *Clin Rheumatol* 2020;39(9):2817-2821.
20. Masini F, Gjeloshi K, Ferrara R, Pinotti E, Cuomo G. Rheumatic disease management in the Campania region of Italy during the COVID-19 pandemic. *Rheumatol Int* 2020;40(9):1537-1538.
21. Guaracha-Basáñez GA, Contreras-Yáñez I, Hernández-Molina G, González-Marín A, Pacheco-Santiago LD, et al. Clinical and bioethical implications of health care interruption during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in outpatients with rheumatic diseases. *PLoS One* 2021 Jul 9;16(7):e0253718.
22. Adnine A, Soussan I, Nadiri K, Coulibaly S, Berrada K, et al. Patients with rheumatic diseases overlooked during COVID-19 pandemic: how are they doing and behaving? *Curr Rheumatol Rev* 2021 Aug 30;17(3):318-326.
23. Opinc A, Brzezinska O, Makowska J. The impact of COVID-19 and healthcare system changes on the well-being of rheumatic patients. *Reumatol* 2021;59(2):73-84.
24. George MD, Baker JF, Banerjee S, Busch H, Curtis D, et al. Social distancing, health care disruptions, telemedicine use, and treatment interruption during the COVID-19 pandemic in patients with or without autoimmune rheumatic disease. *ACR Open Rheumatol* 2021 Jun;3(6):381-389.
25. Hassen LM, Almaglouth IA, Hassen IM, Daghestani MH, Almohisen AA, et al. Impact of COVID-19 outbreak on rheumatic patients' perceptions and behaviors: A cross-sectional study. *Int J Rheum Dis* 2020 Nov;23(11):1541-1549.
26. Naddei R, Alfani R, Bove M, Discepolo V, Mozzillo F, et al. Increased relapse rate during COVID-19 lockdown in an Italian cohort of children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021;75(2):326-331.
27. Avouac J, Molto A, Frantz C, Wanono S, Descamps E, Fogel O, et al. Evaluation of patients with rheumatoid arthritis in teleconsultation during the first wave of the COVID-19 pandemic. *J Rheumatol* 2022;49(11):1269-1275.
28. Di Iorio M, Cook CE, Vanni KMM, Patel NJ, D'Silva KM, et al. DMARD disruption, disease flare, and prolonged symptom duration after acute COVID-19 among participants with rheumatic disease: a prospective study. *Semin Arthritis Rheum* 2022;55:152025.

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

## Casos clínicos

### Insuficiencia suprarrenal aguda secundaria a hemorragia adrenal espontánea por síndrome antifosfolipídico: serie de casos

#### *Acute secondary adrenal insufficiency due to spontaneous adrenal hemorrhage in antiphospholipid syndrome: a case series*

Nadia Benzaquén, Julia Riera, Sebastián Giménez, Maximiliano Castro

Sanatorio Diagnóstico, Santa Fe, Argentina

**Palabras clave:** enfermedad de Addison; insuficiencia corticosuprarrenal; síndrome antifosfolipídico.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (131-134)

**Contacto del autor:** Maximiliano Castro  
E-mail: mgabrielcastro@outlook.com  
Fecha de trabajo recibido: 31/10/23  
Fecha de trabajo aceptado: 03/12/23

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

**Key words:** Addison disease; corticoadrenal insufficiency; antiphospholipidic syndrome.

## RESUMEN

En la insuficiencia suprarrenal (ISR) la destrucción progresiva del tejido adrenal conduce a la disminución de la secreción de corticoides suprarrenales de forma tal que, una vez instalada, el cuadro clínico reviste gravedad y, sin tratamiento, una elevada mortalidad. El síndrome antifosfolipídico (SAF) es una rara causa de la ISR. En virtud de esto, y de la escasez de la literatura disponible, se presentan dos casos de ISR asociada a SAF en un sanatorio privado de la ciudad de Santa Fe.

Ambos se caracterizaron por ser del sexo femenino, tener diagnóstico previo de SAF y no presentar otros sitios de trombosis al momento de la consulta. La presentación como hemorragia suprarrenal y estar previamente en tratamiento anticoagulante constituyeron un desafío diagnóstico.

Si bien la ISR es una enfermedad infrecuente, y más aún los casos asociados al SAF, la gravedad de la patología, así como la rapidez de su instalación, ameritan tener una elevada sospecha clínica cuando el cuadro sindrómico es orientador.

## ABSTRACT

In adrenal insufficiency (AI), the progressive destruction of adrenal tissue leads to a decrease in the secretion of adrenal corticoids, such that once established, the clinical picture becomes severe, and without treatment, there is a high mortality rate. Antiphospholipid syndrome (APS) is a rare cause of AI. Given this and the scarcity of available literature, two cases of AI due to APS are presented in a private clinic in the city of Santa Fe, Argentina.

Both cases were characterized by being female, having a previous diagnosis of APS, and not having other sites of thrombosis at the time of consultation. The manifestation as adrenal hemorrhage and the fact of being previously on anticoagulant therapy posed a diagnostic challenge.

Although AI is an uncommon condition, and even more so when linked to APS, the severity of the pathology, as well as the rapidity of its onset, warrant a high clinical suspicion when the syndromic picture is suggestive.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome antifosfolípídico (SAF) es una trombofilia adquirida, inducida por autoanticuerpos<sup>1-3</sup>, con una incidencia anual de 5 casos/100.000 personas<sup>4</sup>. Se clasifica en primario y secundario, ya sea que se encuentre o no vinculado a enfermedades autoinmunes respectivamente. Dentro de las causas del SAF secundario, el lupus eritematoso sistémico (LES) constituye por lejos la asociación más frecuente<sup>4</sup>. Si bien un tercio de los pacientes con LES tiene anticuerpos antifosfolípidos, solo el 5-10% desarrollará SAF<sup>4</sup>.

Por otro lado, la insuficiencia suprarrenal (ISR) primaria tiene una incidencia anual de 0,83 casos/100.000 personas<sup>5</sup>. Se caracteriza por la disminución de la secreción de esteroides adrenales<sup>6</sup>, y es causada por una adrenalitis autoinmune en el 70-90% de estos casos<sup>7,8</sup>. A su vez, la frecuencia de la asociación de estas dos entidades es muy baja y puede manifestarse a través de la hemorragia y/o la trombosis suprarrenal bilateral secundaria, la cual ocurre en menos del 1% de los casos del SAF<sup>6</sup>.

Se propone presentar dos casos paradigmáticos de ISR por SAF para ampliar la literatura disponible acerca de la misma.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente femenina de 39 años, con diagnóstico de LES y SAF realizado en el contexto de una trombosis venosa yugular derecha concomitante a una embolia pulmonar 11 años previos a la consulta (factor antinuclear [FAN/ANA] 1/320 homogéneo, C4 disminuido y beta2-glicoproteína, anticoagulante lúpico y anticardiolipina positivos). En ese momento se encontraba en tratamiento con acenocumarol dosis para mantener una razón internacional normalizada (RIN) 2-3 e hidroxiclороquina 400 mg/d.

La paciente consultó por cuadro de dolor abdominal transfixiante y continuo de 24 horas (h) de evolución que no cedía con antiinflamatorios no esteroideos, localizado en el hipocondrio izquierdo, con irradiación al hombro homolateral, precedido por caída de su propia altura 72 h antes. El dolor abdominal se asoció a vómitos alimenticios y a un episodio diarreico, ambos auto-limitados al momento de la consulta. Como dato de importancia, refirió haber suspendido el ace-

nocumarol por 72 h 5 días previos a la consulta debido a una extracción dentaria, por lo que se rotó a enoxaparina en dosis profiláctica.

Al examen físico se observaron signos vitales conservados, sin alteración del contenido ni del nivel de consciencia. Presentó dolor a la palpación profunda en el abdomen superior, a predominio del epigastrio, con leve defensa, y sin reacción peritoneal o signo de despegue (+).

El laboratorio informó: hemograma, urea, creatinina y hepatograma sin alteraciones, e hiponatremia (124 meq/L, VR: 135-145 mEq/L). RIN de 1,93. No presentó hallazgos patológicos en la radiografía de tórax, en la ecografía abdominal ni en el electrocardiograma. En la tomografía de abdomen y pelvis con contraste iodado endovenoso se observó un hematoma suprarrenal izquierdo. Ante la sospecha inicial de una etiología traumática de la hemorragia, se reemplazó acenocumarol por heparina subcutánea en dosis profiláctica (5000 UI/8h).

A las 72 h la paciente evolucionó con dolor abdominal contralateral de similares características al inicial, y en una nueva tomografía de abdomen y pelvis con contraste iodado endovenoso se constató un hematoma suprarrenal derecho.

Bajo la sospecha de ISR secundaria a hemorragia suprarrenal por SAF, se solicitó el dosaje de cortisol plasmático matinal, que se encontraba descendido (2,3 mcg/dL, VR: 5-25 mcg/dL).

Se indicó reemplazo hormonal con hidrocortisona 10 mg c/12 h y se reinstauró anticoagulación con acenocumarol, posterior a lo cual la paciente evolucionó con buena respuesta clínica y resolución de la hiponatremia.

### Caso 2

Paciente femenina de 34 años, con antecedentes de tromboembolismo pulmonar 4 años previos a la consulta, por lo cual se encontraba anticoagulada con acenocumarol en rango estable (RIN: 2-3) desde el momento del diagnóstico. La misma consultó por astenia, adinamia y pérdida de peso de 6 kg en 2 meses. Como antecedente del problema actual, refirió haber presentado un aborto espontáneo de una gesta de 10 semanas, 20 días previos al ingreso, en contexto del cual además se había suspendido el tratamiento anticoagulante y se encontraba en ese momento en un nuevo reajuste de dosis.

Al examen físico, se observó hiperpigmen-

tación cutánea generalizada y dolor abdominal generalizado a la palpación, sin defensa ni reacción peritoneal.

Al ingreso, el laboratorio informó: hemograma, función renal e ionograma sin alteraciones, eritrosedimentación elevada (64 mm/h, VR: <20 mm/h) y RIN de 1,6.

La ecografía abdominal y la ginecológica no presentaron hallazgos de jerarquía. En la tomografía de abdomen y pelvis con contraste yodado endovenoso se observó aumento del tamaño y de la densidad de las glándulas suprarrenales, con un delgado realce periférico luego de la administración del contraste endovenoso.

Se realizó una resonancia magnética nuclear abdominal con gadolinio, en la cual se evidenció hiperintensidad central con hipointensidad periférica en ambas glándulas suprarrenales en secuencia T2, así como hipointensidad central e hiperintensidad periférica en secuencia T1 con supresión grasa, compatible con hemorragia suprarrenal bilateral.

El dosaje de cortisol plasmático matinal resultó disminuido (1,2 mcg/dL, VR: 4,3-22,4 mcg/dL) con ACTH elevada (88,4 pg/L, VR: <46 pg/L). Los anticuerpos antisuprarrenales fueron negativos (VR: dilución 1/5), anticoagulante lúpico positivo (semicuantitativo; tiempo de trombo-plastina parcial activada diluido con veneno de víbora de Russell positivo) el cual persistió por más de 12 semanas, y los anticuerpos anti-B2 glicoproteína (IgM e IgG, VR: <5 U/mL ambos) y anticardiolipina (IgM e IgG, VR: <7 MPL/mL y <10 GPL/mL, respectivamente) negativos. El resto de la inmunoserología: FAN/ANA (VR: dilución <1/80) y anti-ADN doble cadena (VR: <20 UI/mL) negativos, C3 normal dentro del valor de referencia (VR: 90 a 180 mg/dl) y C4 disminuido (4 mg/dL, VR: 10 a 40 mg/dl).

No se detectaron elevaciones en la investigación de otras causas de trombofilia, como el factor de Leiden (VR: 70-120 U/dL), antitrombina III (VR: 80-120%), proteína C (VR: 70-140%) ni S (VR: 50-130%).

Se arribó al diagnóstico de ISR por hemorragia suprarrenal secundaria a SAF, por lo que se inició tratamiento con hidrocortisona 10 mg c/12 h, enoxaparina en dosis terapéutica y aspirina 100 mg/día, posterior a lo cual la paciente presentó buena respuesta clínica.

## DISCUSIÓN

La ISR asociada al SAF aún es materia de investigación. Entre los posibles mecanismos patogénicos se plantean: la trombosis de las venas suprarrenales con el posterior infarto hemorrágico de dichas glándulas<sup>3,6,7</sup> y la hemorragia asociada al tratamiento anticoagulante<sup>7</sup>. La concomitancia del tratamiento anticoagulante con el desarrollo de la hemorragia suprarrenal en ambos casos dificultó al equipo tratante la filiación del cuadro al SAF. Sin embargo, si bien ambas pacientes se encontraban en tratamiento anticoagulante previo, una de ellas lo había suspendido y la otra se encontraba fuera de rango. Más aún, los resultados de las pruebas de coagulación con evidencia de inhibidor lúpico positivo fuertemente persistente asociado al cuadro clínico y laboratorio ayudaron a definir la interpretación diagnóstica, y redundaron en una rápida intervención terapéutica, con buena evolución, con tratamiento anticoagulante y antiagregante.

En una serie publicada con esta asociación predominó el sexo masculino y el SAF primario. Un tercio de los pacientes desarrolló manifestaciones de SAF catastrófico y dos tercios presentaron diagnóstico de SAF previo al evento de ISR secundario a SAF<sup>7</sup>. La frecuencia de ISR como manifestación del SAF es muy baja, con pocos casos reportados en la literatura<sup>6,9</sup>, siendo más sencilla su sospecha cuando el diagnóstico de SAF precede a la misma, como fue en el caso 1.

En el SAF, la hemorragia adrenal suele ser de presentación bilateral, pero no es infrecuente que ocurra en diferentes tiempos<sup>6</sup>, y se suele asociar a fenómenos trombóticos en otros territorios vasculares<sup>7</sup>.

En nuestras pacientes, la suspensión y la anticoagulación fuera de rango terapéutico pudieron haber sido un factor de riesgo para la trombosis adrenal y la ISR.

## CONCLUSIONES

La ISR aguda constituye un evento infrecuente, y más aún en aquellos casos asociados al SAF. Sin embargo, la gravedad de la patología, así como la rapidez de su instalación, ameritan tener una elevada sospecha clínica cuando el contexto clínico y los antecedentes son orientadores.

*Este estudio no recibió financiamiento.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar C, Gutiérrez J. Insuficiencia adrenal por infarto hemorrágico en síndrome antifosfolípido primario. *Acta Med Colomb* 2014;378-82.
2. Caron P, Chabannier MH, Cambus JP, Fortenfant F, Ota P, Suc JM. Definitive adrenal insufficiency due to bilateral adrenal hemorrhage and primary antiphospholipid syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(5):1437-9.
3. Böber E, Kovanlikaya A, Büyükgebiz A. Primary antiphospholipid syndrome: an unusual cause of adrenal insufficiency. *Horm Res* 2001;56(3-4):140-4.
4. Díaz-Coronado JC, Herrera-Urbe S, Hernández-Parra D, Betancur-Vásquez L, Lacouture-Fierro J, González-Hurtado D, et al. Síndrome antifosfolípido (SAF): diferencias clínicas e inmunoserológicas entre SAF primario y secundario en una cohorte colombiana. *Rev Colomb Reumatol* 2021;28(3):191-6.
5. Candel-González FJ, Matesanz-David M, Candel-Monserrate I. Insuficiencia corticosuprarrenal primaria: enfermedad de Addison. *An Med Int* 2001;18(9):48-54.
6. Presotto F, Fornasini F, Betterle C, Federspil G, Rossato M. Acute adrenal failure as the heralding symptom of primary antiphospholipid syndrome: report of a case and review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2005;153(4):507-14.
7. Espinosa G, Santos E, Cervera R, Piette JC, de la Red G, Gil V, et al. Adrenal involvement in the antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic characteristics of 86 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;82(2):106-18.
8. Carette S, Jobin F. Acute adrenal insufficiency as a manifestation of the anticardiolipin syndrome? *Ann Rheum Dis* 1989;48(5):430-1.
9. Barreiro-García G, Egurbide-Arberas MV, Álvarez-Blanco A, Ugalde-Espiñeira J, Aguirre-Errasti C. Insuficiencia suprarrenal aguda por hemorragia suprarrenal bilateral como primera manifestación de un síndrome antifosfolípido: a propósito de un caso y revisión. *An Med Int* 2002;19(1):19-22.

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

## Casos clínicos

### Linfoma y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (síndrome de Churg-Strauss): reporte de un caso

### *Lymphoma and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome): case report*

Ignacio Javier Gandino<sup>1,2</sup>, Sebastián Andrés Muñoz<sup>3</sup>, María Mercedes Fescina<sup>4</sup>, Alejandro Luis Cayetti<sup>2</sup>,  
Sophia Lutgen<sup>5</sup>, María Cristina Basta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Consultorio de Enfermedades Autoinmunes (CEA), Medical Science Liaison (MSL), Abbvie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> Hospital Municipal San Luis, Bragado, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup> Mount Sinai Morningside and West, Escuela de Medicina Icahn en Mount Sinai, Nueva York, Estados Unidos

**Palabras clave:** granulomatosis eosinofílica con poliangeítis; vasculitis ANCA; linfoma.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (135-138)

**Contacto del autor:** Ignacio Javier Gandino

E-mail: ignaciojgandino@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 18/12/23

Fecha de trabajo aceptado: 30/12/23

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no presentan conflictos de interés con el presente artículo.

**Key words:** eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; ANCA vasculitis; lymphoma.

## RESUMEN

Diversas etiologías pueden desencadenar a las vasculitis ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo). Entre ellas se encuentran las neoplasias hematológicas, como los linfomas no Hodgkin, que pueden asociarse con diferentes autoanticuerpos y manifestaciones reumatológicas. Es esencial sospechar estas causas secundarias si la enfermedad tiene un curso crónico con respuesta tórpida al tratamiento. En el presente artículo se reporta un caso inusual de asociación entre granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y linfoma no Hodgkin de bajo grado de agresividad.

## ABSTRACT

Diverse etiologies can trigger ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) vasculitis. These include hematological neoplasms, such as non-Hodgkin lymphomas, which can be associated with different autoantibodies and rheumatological manifestations. These secondary causes are essential to suspect if the disease has a chronic course with a poor response to treatment. In this article, we report an unusual association between eosinophilic granulomatosis with polyangiitis and low-grade non-Hodgkin lymphoma.

## INTRODUCCIÓN

Las vasculitis asociadas a ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo), según la clasificación de Chapel Hill, se agrupan dentro de las vasculitis de pequeño vaso. Estas entidades incluyen: la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (conocida como síndrome de Churg-Strauss), la poliangeítis microscópica y la granulomatosis con poliangeítis (anteriormente llamada granulomatosis de Wegener)<sup>1</sup>. La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis es un raro trastorno que se caracteriza por presentar asma, fiebre, hipereosinofilia, signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, daño renal y neuropatía periférica<sup>2</sup>.

Las neoplasias hematológicas malignas pueden asociarse con diferentes autoanticuerpos y manifestaciones reumatológicas<sup>3</sup>. El mecanismo patogénico entre la malignidad y las manifestaciones reumáticas o las vasculitis es incierto. Se ha propuesto que podría ser resultado de una susceptibilidad genética y una estimulación crónica del sistema inmunológico<sup>4</sup>.

A continuación, se reporta un caso de inusual asociación entre granulomatosis eosinofílica con poliangeítis y linfoma no Hodgkin de bajo grado de agresividad.

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 69 años, exbaquista, con antecedentes de sinusitis crónica, poliposis nasal y asma, ingresó al hospital por debilidad y parestesias en cuatro miembros asociado a astenia y fiebre de 15 días de evolución. Refirió haber perdido 10 kg en 2 meses. Al examen físico presentaba una úlcera en el paladar blando (Figura 1), lesiones purpúricas palpables en el dedo índice, mano derecha y ambas piernas (Figura 2). La fuerza muscular se encontraba disminuida en los miembros inferiores a predominio distal con ausencia de reflejo aquiliano, y disestesias en los cuatro miembros. El laboratorio evidenció: anemia normocítica normocrómica, 15400 glóbulos blancos por mm<sup>3</sup>, urea 48,3 mg/dl, creatinina 1 mg/dl y eritrosedimentación de 87 mm/h. El frotis de sangre periférica mostró 22% de eosinófilos. El ANCAp fue positivo, IgG anti-mieloperoxidasa 75 U/ml (valor normal  $\leq$ 9 U/ml), IgG anti-proteinasa 3 negativo e inmunoglobulina E 451 UI/ml. Las serologías virales para hepatitis B, C y VIH resultaron nega-

tivas. El examen de orina presentó 5-6 eritrocitos por campo, 80% dismórficos y proteinuria de 3,63 g/24 h.

Se realizó un electromiograma que informó un patrón axonal sensitivo motor. La tomografía de macizo facial mostró engrosamiento mucoso, ocupación parcial de ambos senos maxilares, celdillas etmoidales y total del seno frontal. La biopsia de piel confirmó vasculitis leucocitoclástica y purpúrica; la biopsia de nervio sural evidenció vasculitis necrotizante con depósitos de fibrina y sin eosinófilos; la biopsia renal constató glomerulonefritis extracapilar difusa pauciinmune (tipo III), y la biopsia de úlcera de mucosa yugal diagnosticó linfoma B de bajo grado de agresividad.

Se indicaron tres pulsos endovenosos de 1 g de metilprednisolona con descenso de los eosinófilos, mejoría de sus parestesias y debilidad en cuatro miembros. Finalmente, por su linfoma, comenzó quimioterapia con R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) con buena evolución siendo posteriormente externado.

Figura 1: Úlcera en el paladar blando.



Figura 2: Lesiones purpúricas palpables en el dedo índice.



## DISCUSIÓN

Las etiologías asociadas a las vasculitis son diversas. Algunas son consecuencia de infecciones, fenómenos alérgicos o reumatológicos, o por el uso de drogas. En algunos pacientes las vasculitis ocurren durante el transcurso de un proceso maligno o previamente al mismo. Las principales vasculitis que han sido descritas asociadas a malignidad son: la vasculitis leucocitoclástica, la poliarteritis nodosa, la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis, la poliangeitis microscópica, la granulomatosis con poliangeitis, la púrpura de Schölein-Henoch y la enfermedad de Behçet<sup>5,6</sup>.

El 5% de las vasculitis tiene un proceso maligno asociado que puede no ser evidente al momento del diagnóstico<sup>7</sup>. Por otro lado, se ha reportado que las vasculitis se presentan en el 2,3-8% de los pacientes con enfermedades malignas<sup>8,9</sup>.

En un estudio retrospectivo, Fain et al.<sup>5</sup> analizaron 60 casos con vasculitis asociadas a malignidad y reafirmaron que la vasculitis leucocitoclástica es la forma de presentación más frecuente (45%), seguida de la poliarteritis nodosa (36,7%). También encontraron que las neoplasias más frecuentemente involucradas fueron las hematológicas, entre las cuales incluyeron a las mielodisplasias y los linfomas. En su mayoría el diagnóstico de ambos procesos fue simultáneo. Solo seis casos de este estudio presentaron linfoma no Hodgkin.

Varoczy et al.<sup>10</sup>, en otro estudio retrospectivo, demostraron que las enfermedades autoinmunes son dos a tres veces más frecuentes en pacientes con linfoma que en la población general. Se observó que los linfomas no Hodgkin se asocian más a vasculitis que a la enfermedad de Hodgkin<sup>5,9</sup>. De igual manera, la asociación entre ambas entidades es rara, y es la vasculitis cutánea sin compromiso sistémico la forma de presentación más frecuente<sup>3,8</sup>.

Un metaanálisis de 2015 comprobó que los pacientes con vasculitis ANCA presentaban mayor riesgo de neoplasias, fundamentalmente aquellos que habían sido tratados con ciclofosfamida. Los tumores más frecuentes en este estudio fueron cáncer de piel no melanoma, leucemia y cáncer de vejiga<sup>11</sup>. En lo que respecta a nuestro conocimiento, solo se han reportado ocho casos de asociación entre el linfoma no

Hodgkin y la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis<sup>12-19</sup>.

Nos parece interesante destacar que tanto la granulomatosis eosinofílica con poliangeitis y el linfoma no Hodgkin pueden ser causa de eosinofilia, lo cual en este contexto es difícil atribuirlo a ambas entidades o solo a alguna de ellas. Cabe aclarar que la presencia de los eosinófilos en sangre periférica constituye un criterio diagnóstico para la vasculitis mencionada y solo el 5% de los linfomas no Hodgkin presenta este hallazgo<sup>20</sup>.

Las vasculitis sistémicas son enfermedades potencialmente peligrosas, y si bien pueden ser primarias, siempre es muy importante realizar la búsqueda de las posibles etiologías que pueden desencadenarlas, más aún si la enfermedad está tomando un curso crónico con respuesta tórpida al tratamiento<sup>5</sup>. Por este motivo, ante estas situaciones, es fundamental considerar la posibilidad diagnóstica de neoplasias para no demorar la instauración de un tratamiento agresivo a fin de evitar o disminuir las secuelas producidas por las vasculitis o el mismo linfoma.

*Este estudio no recibió financiamiento.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1.
2. Baldini C, Talarico R, Della Rossa A, Bombardieri S. Clinical manifestations and treatment of Churg-Strauss syndrome. *Rheum Dis Clin N Am* 2010;36:527-543.
3. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Elias N, Yeshurun D. Cancer-associated rheumatic disorders. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24:231-41.
4. Mody GM, Cassim B. Rheumatologic manifestations of malignancy. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:75-9.
5. Fain O, Hamidou M, Cacoub P, Godeau B, Wechsler B, Parihès J, et al. Vasculitides associated with malignancies: analysis of sixty patients. *Arthritis Rheum* 2007 Dec 15;57(8):1473-80.
6. Wang X, Peng Y, Gao J, Han S, Li Y. Risk of malignancy in Behçet disease: a meta-analysis with systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2019 Nov;98(44):e17735.
7. Kurzrock R, Cohen PR. Vasculitis and cancer. *Clin Dermatol* 1993;11:175-87.
8. Fain O, Guillevin L, Kaplan G, Sicard D, Lemaire V, Godeau P, et al. Vasculitis and neoplasms: 14 cases. *Ann Med Interne (Paris)* 1991;142:486-504.
9. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults: associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:403-18.

10. Varoczy L, Lajos G, Margit Z, Gyula S, Arpad I. Malignant lymphoma-associated autoimmune disease. A descriptive epidemiological study. *Rheumatol Int.* 2002;22:233-7.
11. Shang W, Ning Y, Xu X, Li M, Guo S, Han M, et al. Incidence of cancer in ANCA-associated vasculitis: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2015 May 14;10(5):e0126016.
12. Stemmler HJ, Hoelzl M, Moosmann N, Becker C, Lennertz A, Babaryka G. Lymphadenopathy and constitutional symptoms. Progress of a low-grade follicular lymphoma? *Internist (Berl)* 2006 May;47(5):528-32
13. Vougiouklakis T, Mitselou A, Agnantis NJ. Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis) associated with T lymphoblastic lymphoma. *In Vivo* 2004 Jul-Aug;18(4):477-9.
14. Calonje JE, Greaves MW. Cutaneous extravascular necrotizing granuloma (Churg-Strauss) as a paraneoplastic manifestation of non-Hodgkin's B-cell lymphoma. *J R Soc Med* 1993 Sep;86(9):549-50.
15. Finan MC, Winkelmann RK. Cutaneous extravascular necrotizing granuloma and lymphocytic lymphoma. *Arch Dermatol* 1983 May;119(5):419-22.
16. Le Roy A, Terrier B, London J, Paugam A, Mouthon L, Lifermann F. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma mimicking eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). *Joint Bone Spine* 2019 Mar;86(2):273-274.
17. Kawauchi M, Watanabe T, Hattori T, Suzuki A, Ishizu A, Jodo S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis mimicking peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified. *Scand J Rheumatol* 2019 Mar;48(2):171-172.
18. Byrne N, Murphy A, O'Dwyer M. Cutaneous hypereosinophilia secondary to a low-grade B-cell lymphoma. *Int J Dermatol* 2019 Aug;58(8):e146-e147.
19. Wang L, Zhang G, Zheng W, Tian X, Li M, Zeng X, Zhang F. Intra-abdominal mass, obstructive jaundice, and eosinophilia. *Rheumatol Immunol Res* 2022 Jul 6;3(2):90-92.
20. Navarro-Román L, Medeiros LJ, Kingma DW, Zarate-Osrno A, Nguyen V, Samoszuk M, Jaffe ES. Malignant lymphomas of B-cell lineage with marked tissue eosinophilia. A report of five cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:347.

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

aclaramientos. 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 trabajo 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](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, Ardizzzone 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 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

