

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 36 • Volumen 36 • N° 1 • Enero-marzo de 2025 • ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)



Sociedad Argentina
de **Reumatología**

• EDITORIAL

Recomendaciones de la Sociedad Argentina
de Reumatología para el tratamiento
de la artritis reumatoidea

• ARTÍCULOS ORIGINALES

Comparación del costo por remisión clínica
de las terapias con inhibidores de la
Janus quinasa (JAKi) en el tratamiento
de la artritis reumatoide en la Argentina

Inmunoglobulinas intravenosas en pacientes
hospitalizados con miopatía
inflamatoria idiopática

• CASOS CLÍNICOS

Compromiso de la articulación
atlantoaxoidea en un paciente
con sospecha de artritis reactiva.
Reporte de caso

Embolización selectiva como
tratamiento de la capsulitis
adhesiva. Reporte de un caso

Síndrome de Caplan y Felty.
Complicaciones en la artritis
reumatoide. Reporte de caso

Comité Editorial de la Revista Argentina de Reumatología

Equipo editorial SAR

Editor Jefe:

Darío Scublinsky: MD, PhD, MSc, Prof., Universidad de Buenos Aires. Hospital Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Editores Asociados:

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

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

Editora de Sección:

María Laura de la Torre: 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)

Rosemffet, Marcos (Argentina)

Rillo, Oscar (Argentina)

Schneeberger, Emilce (Argentina)

Secco, Anastasia (Argentina)

Shoenfeld, Yehuda (Israel)

Soriano Guppy, Enrique (Argentina)

Suárez Almazor, María E. (EE.UU.)

Unizony, Sebastián (EE.UU.)

Venarotti, Horacio (Argentina)

Revisores de los últimos números (orden alfabético):

María Laura Acosta Felquer

Alberto Allievi

Rodolfo Nicolás Alvarado

Marcela Álvarez

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

Mariana Fabi

Maximiliano Fenucci

Lucila García

María Marcela 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

Sofía Palmero

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

Edson Vellozo

Belén Virasoro

Marcela Young

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); en la base de datos Scopus (Elsevier) y en la base de datos Chemical Abstracts Service (CAS) de la American Chemical Society. 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, of. B (1406), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

www.lugoneseditorial.com.ar



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 Buschiazzi

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 Buschiazzi

*Asociación de Reumatología de la
Provincia de Buenos Aires:*

Dr. José Luis Velazco Zamora

Directores de Unidades

*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; sitio web: www.reumatologia.org.ar

Sumario

EDITORIAL

- Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Reumatología para el tratamiento de la artritis reumatoidea

Darío Scublinsky.....1

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Comparación del costo por remisión clínica de las terapias con inhibidores de la Janus quinasa (JAKi) en el tratamiento de la artritis reumatoide en la Argentina

Jorge F. Elgart, David Zelaya, Pablo Bernztein,
Diego Kanevsky, Micaela Cosatti, Alejandro J. Brigante,
Anastasia Secco.....3

- Inmunoglobulinas intravenosas en pacientes hospitalizados con miopatía inflamatoria idiopática

Gustavo Ariel Medina, Carla Muñoz Torres,
Rossio Gardenia Ortuño Lobo, Ignacio López11

CASOS CLÍNICOS

- Compromiso de la articulación atlantoaxoidea en un paciente con sospecha de artritis reactiva. Reporte de caso

Elías Emanuel Dufau18

- Embolización selectiva como tratamiento de la capsulitis adhesiva. Reporte de un caso

Hernán Bertoni, Martín Rosado, Jorge Cavallo22

- Síndrome de Caplan y Felty. Complicaciones en la artritis reumatoide. Reporte de caso

Jorge Andrés Hernández, Juan Sebastián Therán,
Luis Andrés Dulcey, Jaime Alberto Gómez26

Summary

EDITORIAL

- Recommendations of the Argentine Society of Rheumatology for the treatment of rheumatoid arthritis

Darío Scublinsky.....1

ORIGINAL ARTICLES

- Comparison cost per clinical remission of Janus kinase inhibitors (JAKi) therapies in the treatment of rheumatoid arthritis in Argentina

Jorge F. Elgart, David Zelaya, Pablo Bernztein,
Diego Kanevsky, Micaela Cosatti, Alejandro J. Brigante,
Anastasia Secco.....3

- Intravenous immunoglobulins in hospitalized patients with idiopathic inflammatory myopathy

Gustavo Ariel Medina, Carla Muñoz Torres,
Rossio Gardenia Ortuño Lobo, Ignacio López11

CLINICAL CASES

- Atlantoaxial joint involvement in a patient with suspected reactive arthritis. Case report

Elías Emanuel Dufau18

- Selective embolization as a treatment for adhesive capsulitis. Case report

Hernán Bertoni, Martín Rosado, Jorge Cavallo22

- Caplan and Felty syndrome. Complications in rheumatoid arthritis. Case report

Jorge Andrés Hernández, Juan Sebastián Therán,
Luis Andrés Dulcey, Jaime Alberto Gómez26

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Editorial

Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Reumatología para el tratamiento de la artritis reumatoidea

Recommendations of the Argentine Society of Rheumatology for the treatment of rheumatoid arthritis

La artritis reumatoidea es una enfermedad autoinmune con una prevalencia cercana al 1% a nivel mundial. El tratamiento de esta entidad, que habitualmente llevaba a la discapacidad en forma temprana y una mortalidad prematura, se ha visto modificado en el transcurso de las últimas dos décadas, tanto por el advenimiento de nuevos medicamentos, como de estrategias innovadoras en la terapéutica. De esa manera ha cambiado drásticamente la evolución de esta enfermedad. Las primeras Guías de Práctica Clínica en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoidea (AR) de la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR), fueron publicadas en el año 2004, a las que le sucedieron dos actualizaciones en los años 2008 y 2013, todas ellas en esta revista.

Las nuevas Guías, o su actualización, se enmarcan mejor en lo que se ha dado en llamar hoy en día "Recomendaciones", que son sugerencias sobre cuidados médicos, procedimientos y tratamientos farmacológicos con basamento científico, pero también incluyendo las opiniones de los expertos en la patología.

Estas nuevas Recomendaciones serán publicadas en distintos formatos, con una versión completa de manera digital, donde se detallarán las estrategias de búsqueda y también el "cómo" se llevó adelante y de la forma en que se llega a ciertas fundamentaciones. Es de destacar la dedicación y compromiso de quienes llevaron adelante estas Recomendaciones

por la calidad de las mismas, en particular por quien ha sido la coordinadora de las Guías/Recomendaciones, Dra. Emilce Schneeberger, y el acompañamiento del equipo de metodología de la SAR y de la unidad de investigación de la SAR (UNISAR) que participaron en el proceso de búsqueda bibliográfica y confección de las preguntas PICO. También el equipo de Expertos que participaron de las opiniones y votaciones, así como los Líderes de la versión original de las guías y las actualizaciones previas, con su participación activa en las actuales Recomendaciones. Las gestiones de los Presidentes actual y anterior de la SAR también han sido fundamentales para el apoyo incondicional al desarrollo de estas Recomendaciones.

Es para la Revista Argentina de Reumatología un orgullo y un nuevo hito ser el espacio donde se está realizando el trabajo editorial y se publicarán próximamente las Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Reumatología para el tratamiento de pacientes con Artritis Reumatoidea (Revista Argentina de Reumatología, Suplemento I, 2025).

Esperamos que los lectores aprovechen este trabajo próximo a publicarse, así como también que puedan asimilarlo, comentarlo y aplicarlo en sus ámbitos de actuación profesional.

Dr. Darío Scublinsky

Revista Argentina de Reumatología, Editor Jefe

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Comparación del costo por remisión clínica de las terapias con inhibidores de la Janus quinasa (JAKi) en el tratamiento de la artritis reumatoide en la Argentina

Comparison cost per clinical remission of Janus kinase inhibitors (JAKi) therapies in the treatment of rheumatoid arthritis in Argentina

Jorge F. Elgart¹, David Zelaya², Pablo Bernztein², Diego Kanevsky², Micaela Cosatti^{3,6}, Alejandro J. Brigante^{4,6}, Anastasia Secco^{5,7}

¹ Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (CENEXA-UNLP-CONICET; CeAs CICPBA), La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² AbbVie Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³ Centro de Educación Médica e Investigaciones Médicas "Norberto Quirno" (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁴ Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁵ Hospital Bernardino Rivadavia, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁶ Integrante de la Subcomisión de Innovación en Ciencia, Regulación, Optimización de nuevas Intervenciones y tecnologías de la Sociedad Argentina de Reumatología (SINCRONISAR)

⁷ Coordinadora de la Subcomisión de Innovación en Ciencia, Regulación, Optimización de nuevas Intervenciones y tecnologías de la Sociedad Argentina de Reumatología (SINCRONISAR)

Palabras clave: artritis reumatoide; remisión; inhibidores de Janus quinasa; costo por respondedor.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (3-10)

RESUMEN

Introducción: poco se sabe acerca del costo por respuesta de los inhibidores de Janus quinasa (JAKi) para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR).

Objetivos: estimar el costo incremental por remisión (CpR) para JAKi en pacientes con AR de moderada a grave que tuvieron una respuesta inadecuada a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (csDMARD) en la Argentina.

Materiales y métodos: se utilizó un modelo que combina tasas de remisión (definidas como DAS28-PCR <2,6) y costos de tratamiento. Los datos de eficacia (% de remisión) se obtuvieron de un metaanálisis en red que compara los JAKi en AR. Los costos de los tratamientos se estimaron según las dosis aprobadas de cada medicamento original y los precios se obtuvieron de Alfabetanet. El CpR incremental respecto de los csDMARD se calculó como el cociente entre el costo incremental del tratamiento de interés y la tasa de eficacia incremental.

Resultados: a las 12 semanas el CpR fue: upadacitinib (15 mg) + csDMARD (\$30.641.221), tofacitinib (5 mg) + csDMARD (\$34.513.867), baracitinib (4 mg) + csDMARD (\$45.697.728) y baracitinib (2 mg) + csDMARD (\$54.574.265). A 24 las semanas fue: \$44.093.465 para upadacitinib (15 mg) + csDMARD, \$62.952.886 para baracitinib (4 mg) + csDMARD, \$79.850.766 para baracitinib (2 mg) + csDMARD y \$173.528.054 para tofacitinib (5 mg) + csDMARD.

Conclusiones: los resultados sugieren que entre las terapias JAKi para el tratamiento de pacientes con AR de moderada a grave csDMARD-IR en la Argentina, upadacitinib tendría el CpR incremental más bajo.

ABSTRACT

Introduction: little is known about the cost per response of Janus kinase inhibitors (JAKi) for the treatment of rheumatoid arthritis (RA).

Objectives: estimate the incremental cost per remission (CpR) for JAKi in patients with moderate to severe RA who had an inadequate response to conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) in Argentina.

Contacto de la autora: Anastasia Secco
E-mail: anastasiasecco@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 9/11/2024
Fecha de trabajo aceptado: 22/3/2025

Conflictos de interés: Jorge Elgart recibió honorarios como consultor y orador de la industria farmacéutica, incluida Abbvie. David Zelaya, Pablo Bernztein y Diego Kanevsky son empleados de AbbVie Argentina. Anastasia Secco, Micaela Cosantti y Alejandro Brigante declaran que no recibieron honorarios de Abbvie por este trabajo y no presentan conflictos de interés.

Key words: rheumatoid arthritis; remission; Janus kinase inhibitors; cost per responder.

Materials and methods: a model combining remission rates (defined as DAS28-CRP <2.6) and treatment costs was used. Efficacy data (% remission) were obtained from a published network meta-analysis comparing JAKi in RA. Treatment costs were estimated based on the approved doses of each original drug, and prices obtained from Alfabeta.net. Incremental CpR with respect to csDMARD was calculated as the ratio between the incremental cost of the treatment of interest and the incremental efficacy rate.

Results: at 12 weeks the CpR were: upadacitinib (15 mg) + csDMARD (\$30,641,221), tofacitinib (5 mg) + csDMARD (\$34,513,867), baracitinib (4 mg) + csDMARD (\$45,697,728) and baracitinib (2 mg) + csDMARD (\$54,574,265). While at 24 weeks the CpR were: \$44,093,465 for upadacitinib (15 mg) + csDMARD, \$62,952,886 for baracitinib (4 mg) + csDMARD, \$79,850,766 for baracitinib (2 mg) + csDMARD and \$173,528,054 for tofacitinib (5 mg) + csDMARD.

Conclusions: the results suggest that among JAKi therapies for the treatment of patients with moderate to severe csDMARD-IR RA in Argentina, upadacitinib would have the lowest incremental CpR.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica y heterogénea, caracterizada por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico¹, entre los cuales se mencionan serositis, nódulos reumatoideos, úlceras cutáneas, compromiso ocular y del sistema nervioso periférico, entre otros². La presencia de sinovitis y el daño articular consecuente, en sinergia con la persistencia de la inflamación sistémica, desempeñan un papel clave en el inicio y en la perpetuación del dolor en los pacientes con AR. De este modo, la AR se considera una enfermedad progresiva, con severo daño radiológico y deterioro de la capacidad funcional, que genera una alta carga de la enfermedad, pérdida de la productividad laboral e impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes³⁻⁶.

En las principales guías de práctica clínica se propone el abordaje del tratamiento dirigido a objetivos (*treat-to-target*, T2T), el cual establece que los pacientes alcancen la remisión temprana y sostenida o, eventualmente, una baja actividad de la enfermedad^{7,8}. El consenso del American College of Rheumatology (ACR) y de la European League Against Rheumatism (EULAR)⁹ propone evaluar la remisión mediante el uso de índices compuestos que valoran distintos puntos de la enfermedad, como el recuento de las articulaciones dolorosas y tumefactas, y la evaluación del dolor y la actividad por escalas

visuales. El Disease Activity Score-28 (DAS-28) es el índice compuesto más utilizado en la práctica clínica por su capacidad para evaluar y discriminar entre alta y baja actividad de la enfermedad. Lograr la remisión en los pacientes con AR se ha relacionado con desenlaces favorables, tanto en términos clínicos como económicos¹⁰.

En lo que se refiere al valor clínico, la remisión se asocia con una menor progresión radiológica y mayor funcionalidad¹¹, mejora en la calidad de vida de los pacientes¹², reducción de los síntomas de depresión y ansiedad¹³, menor riesgo cardiovascular¹⁴, menor riesgo de eventos de tromboembolismo venoso¹⁵ y menor riesgo de infecciones graves¹⁶. Desde el punto de vista económico, la remisión en pacientes con AR se asocia con un menor uso de recursos médicos costosos, y con una disminución del 64% en el número de hospitalizaciones, del 53% en las cirugías articulares y del 24% en el empleo de métodos por imágenes^{10,17}. Sin embargo, según las condiciones del paciente, el tratamiento de la AR para alcanzar la remisión podría representar elevados costos para el financiador.

En términos de tratamientos, se sugiere el uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs) en forma temprana, con monitoreo frecuente de la actividad de la AR (de uno a 3 meses). Si el objetivo del T2T no se alcanza entre los 3 y 6 meses, se recomienda modificar el tratamiento⁷. Dentro de los DMARDs, los inhibidores de la Janus quinasa

(JAKi) son una clase de terapia dirigida para la AR con eficacia clínica establecida y recomendada por las principales guías cuando el paciente tuvo respuesta inadecuada a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (csDMARDs-IR)⁷. Cabe destacar que los JAKi difieren en cuanto a su selectividad por las distintas isoformas de las Janus quinasas (JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2), lo cual podría influir en su perfil de eficacia y seguridad, según lo reportado en estudios previos¹⁸⁻²⁰. Por otro lado, la evidencia internacional sobre la costo-efectividad de los JAKi para el tratamiento de la AR de moderada a severa concluye que es costo-efectiva cuando se utilizan después del fracaso de los csDMARD²¹⁻²³.

A pesar de las recomendaciones internacionales, poco se conoce sobre el costo por respuesta de las distintas terapias JAKi en nuestro país. El objetivo del presente estudio fue estimar el costo incremental por remisión (CpR; evaluada por DAS28-PCR) de los distintos JAKi en pacientes con AR de moderada a severa que tuvieron una respuesta inadecuada a los csDMARDs en la Argentina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis de costo por respuesta (CpR) desde la perspectiva del financiador del sistema de salud de la Argentina. Este tipo de evaluación económica es una variante del análisis de costo-efectividad (ACE) que presenta los resultados en salud (por ej., tasa de respuesta clínica) junto con los costos y, posteriormente, su valor relativo entre alternativas, lo que permite a los responsables de la toma de decisiones evidenciar la importancia relativa de cada resultado.

El análisis CpR se estructuró como una evaluación económica simple programada en Microsoft Excel mediante un modelo que combina las tasas de remisión clínica (definidas como DAS28 <2,6) y los costos del tratamiento. El modelo utiliza funciones y herramientas estándar de Excel para estimar el resultado del CpR. El análisis se realizó para el horizonte temporal de 12 y 24 semanas, período de tiempo comúnmente informado para evaluar los resultados de eficacia en los ensayos clínicos para la AR. La población objetivo estuvo formada por pacientes con AR de moderada a severa que tuvieron una respuesta inadecuada a los csDMARDs. Las opciones de tratamiento comparadas fueron los

siguientes JAKi disponibles en la Argentina: baricitinib, tofacitinib y upadacitinib.

Los datos de eficacia clínica para la remisión según DAS28-PCR (definida como DAS28-PCR <2,6) durante 12 y 24 semanas se obtuvieron de un metaanálisis en red publicado por Pope et al.¹⁸ que sintetizó la evidencia disponible sobre la eficacia de baricitinib (2 o 4 mg), tofacitinib (5 mg) y upadacitinib (15 mg) en pacientes con AR de moderada a grave y csDMARD-IR (Tabla 1). El análisis no consideró tofacitinib 11 mg porque no se reportó en el metaanálisis en red. Complementariamente se determinó, en función de los datos de eficacia clínica reportados, el número de pacientes que necesitaba ser tratado (NNT) para obtener un beneficio terapéutico adicional (remisión) con los JAKi en relación con los csDMARDs²⁴. Para cada opción de tratamiento, el NNT se calculó como 1/(probabilidad de respuesta con el inhibidor de JAK-probabilidad de respuesta con csDMARD).

Se consideraron los costos del tratamiento desde la perspectiva del financiador del sistema de salud de la Argentina. Se tuvieron en cuenta únicamente los costos de adquisición de los medicamentos, sin incluir otros costos médicos directos. Los costos de los medicamentos se tomaron de una lista disponible públicamente (mayo de 2024)²⁵. El precio de venta al público (PVP) del medicamento se expresó como precio de salida de laboratorio (PSL) utilizando un factor de descuento de 1,7545 según el Ministerio de Economía de la Argentina²⁶.

Los costos de los tratamientos para el período de 12 y 24 semanas se estimaron en función de los regímenes y las dosis aprobados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), teniendo en cuenta la dosis de baricitinib (2 mg o 4 mg) y upadacitinib (15 mg) una vez al día, y la dosis de tofacitinib (5 mg) dos veces al día²⁷⁻²⁹. El uso de csDMARD estuvo representado por 20 mg por semana de metotrexato. Se asumió un precio de los medicamentos constante y un pleno cumplimiento de los pacientes con el tratamiento durante todo el curso del mismo. Respecto del tofacitinib, se utilizó el costo del producto original debido a que en el metaanálisis se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) del producto original.

El costo por respuesta incremental (CpRi) para cada tratamiento se estimó al dividir los costos incrementales de adquisición del medi-

camento (costo total del tratamiento de interés-costo total de csDMARD) y su tasa incremental de respuesta respecto del tratamiento con csDMARDs (% remisión para el tratamiento de interés-% remisión para csDMARD].

Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad por escenarios del CpRi, considerando los límites superior e inferior del intervalo creíble de las tasas de remisión clínica.

Todos los costos se expresaron en pesos (\$) a mayo de 2024 (tipo de cambio US\$ 1 = \$888,5 del 20 de mayo de 2024)³⁰.

Este estudio se basó en datos publicados y disponibles públicamente; no implicó la recopilación de datos primarios y no analizó datos a nivel individual, por lo tanto, no requirió aprobación por parte de un Comité de ética.

Tabla 1: Tasa de remisión clínica a las 12 y 24 semanas en pacientes con artritis reumatoide e inadecuada respuesta a csDMARD¹⁸.

Tratamiento	Remisión clínica*	
	Mediana %	(ICr 95%)
12 semanas		
csDMARD	6,2	(2,9; 11,9)
<i>Tratamientos con JAKi</i>		
Tofacitinib 5 mg + csDMARD	24,3	(12,7; 40,2)
Upadacitinib 15 mg + csDMARD	29,8	(16,9; 47,0)
Baricitinib 2 mg + csDMARD	20,1	(8,6; 37,4)
Baricitinib 4 mg + csDMARD	22,8	(11,8; 37,5)
24 semanas		
csDMARD	10,6	(5,5; 18,6)
<i>Tratamientos con JAKi</i>		
Tofacitinib 5 mg + csDMARD	17,8	(8,7; 31,8)
Upadacitinib 15 mg + csDMARD	43,4	(24,1; 64,6)
Baricitinib 2 mg + csDMARD	29,6	(14,0; 49,9)
Baricitinib 4 mg + csDMARD	34,7	(20,1; 51,6)

*DAS28 - PCR < 2,6.

csDMARD: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales; JAKi: inhibidores de la Janus quinasa. ICr 95%: intervalo creíble al 95%.

RESULTADOS

En la Tabla 2 se presentan los costos de los tratamientos de los JAKi disponibles en la Argentina para el horizonte temporal de 12 y 24 semanas. Para ambos períodos, el tratamiento con tofacitinib (5 mg dos veces al día) mostró el menor costo total, seguido por upadacitinib (15 mg). Entre los tratamientos con JAKi analizados, upadacitinib 15 mg + csDMARD se asoció con el NNT más bajo tanto a las 12 como a las 24 semanas.

Al combinar la efectividad incremental con los costos incrementales, en la Figura 1 se observa que a las 12 semanas el tratamiento con upadacitinib (15 mg) + csDMARD mostró el menor costo incremental por remisión

(\$30.641.221), seguido por tofacitinib (5 mg) + csDMARD (\$34.513.867), baricitinib (4 mg) + csDMARD (\$45.697.728) y baricitinib (2 mg) + csDMARD (\$54.574.265).

A las 24 semanas, los resultados del costo por remisión fueron los siguientes: \$ 44.093.465 para upadacitinib (15 mg) + csDMARD, \$62.952.886 para baricitinib (4 mg) + csDMARD, \$79.850.766 para baricitinib (2 mg) + csDMARD y \$173.528.054 para tofacitinib (5 mg) + csDMARD (Figura 2).

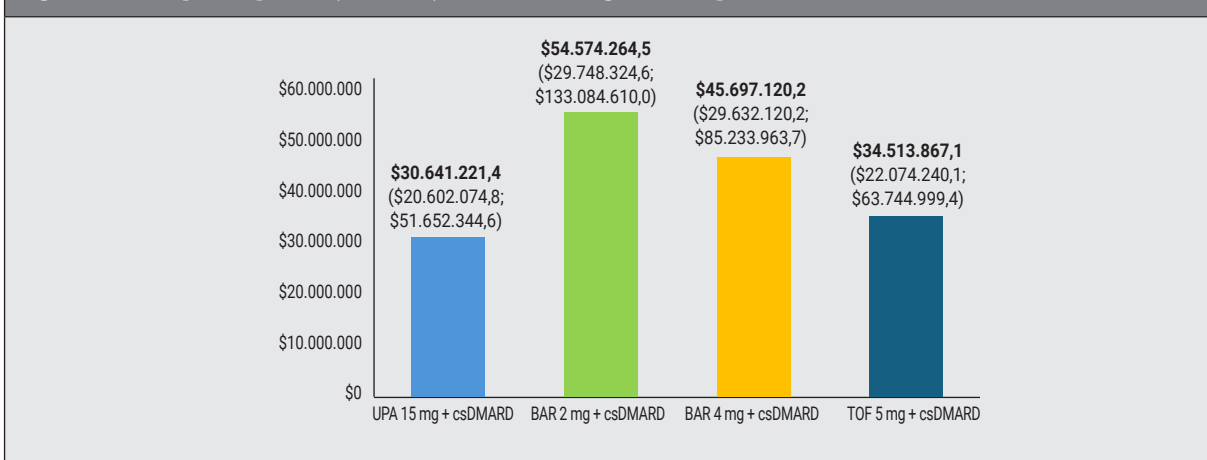
Entre los JAKi disponibles en la Argentina, upadacitinib (15 mg) + csDMARD mostró el menor costo incremental por remisión tanto a las 12 como a las 24 semanas de tratamiento.

Tabla 2: Costos del tratamiento y número de pacientes a tratar según JAKi a las 12 y 24 semanas.

Tratamiento con JAKi	Costo del tratamiento	NNT*	ICr 95% de NNT
12 semanas			
Tofacitinib 5 mg + csDMARD	\$6.322.085	5,5	(3,5; 10,2)
Upadacitinib 15 mg + csDMARD	\$7.306.403	4,2	(2,8; 7,1)
Baricitinib 2 mg + csDMARD	\$7.660.897	7,2	(3,9; 17,5)
Baricitinib 4 mg + csDMARD	\$7.660.897	6,0	(3,9; 11,2)
24 semanas			
Tofacitinib 5 mg + csDMARD	\$12.644.169	13,9	(7,6; 31,3)
Upadacitinib 15 mg + csDMARD	\$14.612.806	3,0	(2,2; 5,4)
Baricitinib 2 mg + csDMARD	\$15.321.795	5,3	(3,2; 11,8)
Baricitinib 4 mg + csDMARD	\$15.321.795	4,1	(3,0; 6,8)

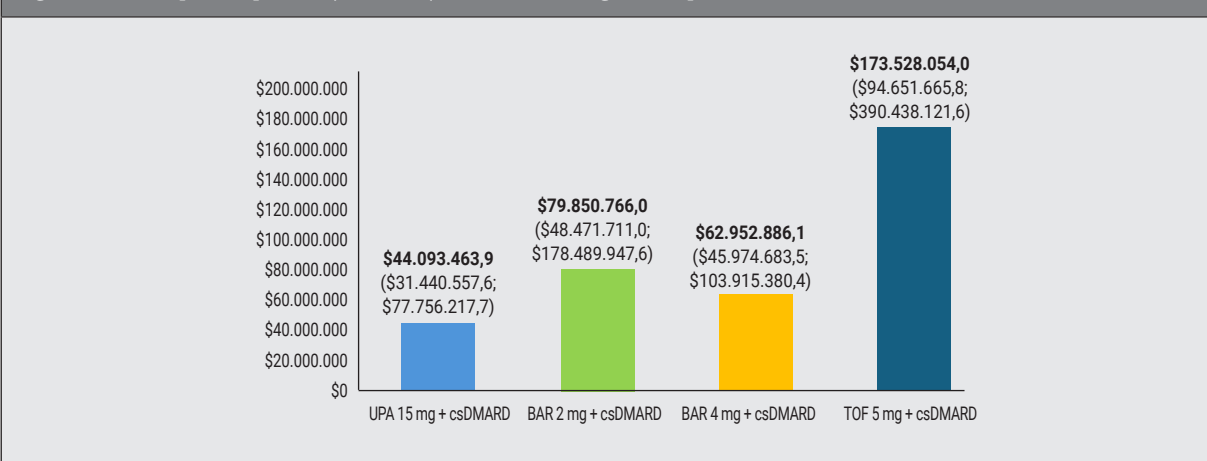
* Número necesario tratar (NNT) para lograr un resultado de remisión (DAS28-PCR <2,6).
csDMARD: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (metrotexato); JAKi: inhibidores de la Janus quinasa. ICr 95%: Intervalo creíble al 95%.

Figura 1: Costo por respuesta (remisión) incremental según la terapia con JAKi a las 12 semanas.



Valores expresados en pesos argentinos a mayo de 2024. Entre paréntesis se indica el intervalo creíble al 95%.
UPA: upadacitinib; BAR: baricitinib; TOF: tofacitinb; csDMARD: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (metrotexato).

Figura 2: Costo por respuesta (remisión) incremental según terapia con JAKi a las 24 semanas.



Valores expresados en pesos argentinos a mayo de 2024. Entre paréntesis se indica el intervalo creíble al 95%.
UPA: upadacitinib; BAR: baricitinib; TOF: tofacitinb; csDMARD: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (metrotexato).

DISCUSIÓN

Dada la efectividad demostrada de los JAKi, los médicos y los responsables de la toma de decisiones en salud deberían considerar la costo-efectividad de estos medicamentos al determinar el tratamiento para los pacientes con AR. En este sentido, Kumar et al.²¹ realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de la evidencia publicada sobre la costo-efectividad de los JAKi para el tratamiento de la AR de moderada a severa y concluyeron que los JAKi son costo-efectivos cuando se utilizan después del fracaso de los csDMARD.

Esta evidencia, entre otras, respalda las directrices internacionales que recomiendan los JAKi para pacientes con AR y csDMARD-IR^{7,8}. Sin embargo, no existe una recomendación acerca de cuál es el preferido entre los inhibidores de JAK actualmente aprobados.

En este contexto, el presente estudio consideró la remisión por DAS28-PCR para evaluar el costo por respuesta de los JAKi baricitinib, tofacitinib y upadacitinib en combinación con csDMARD para el tratamiento de pacientes con AR de moderada a severa y csDMARD-IR en la Argentina. Los resultados indicaron que a las 12 y 24 semanas upadacitinib (15 mg) se asoció con el costo por remisión más bajo entre los JAKi. Estos resultados están en línea, tanto en términos de efectividad como de costo-efectividad, con los reportados por otros autores en distintos contextos y poblaciones^{22,23,31}. Cai et al., en un metaanálisis en red centrado en la eficacia comparativa de los JAKi, concluyeron que upadacitinib mostró la mejor eficacia a las 12 semanas, mientras que a las 24 semanas, upadacitinib 15 mg + csDMARD y baricitinib 4 mg + csDMARD reflejaron los mejores indicadores de eficacia relativa³¹. Por otro lado, Atsumi et al. reportaron, para la población de Japón, que upadacitinib se asoció con el NNT y la relación de costo por respuesta clínica más bajos entre los JAKi utilizados para el tratamiento de pacientes con AR de moderada a severa que no respondieron adecuadamente a los csDMARD²².

Cabe mencionar que como los costos de los tratamientos son similares entre los JAKi considerados, las diferencias en los resultados de costo por remisión se debieron principalmente a diferencias en la eficacia. Esta diferencia en la eficacia posiblemente se deba a los diferentes mecanismos de acción entre los JAKi¹⁹. Baraci-

tinib, tofacitinib y upadacitinib tienen diferente actividad inhibidora contra cuatro isoformas de JAK: upadacitinib tiene selectividad por JAK1, mientras que baricitinib se dirige preferentemente a JAK1 y JAK2, y tofacitinib es un potente inhibidor de JAK1 y JAK3²⁰. Al inhibir de manera selectiva o preferente diferentes isoformas de JAK, estas moléculas modulan vías inflamatorias, lo que influye directamente en su capacidad para controlar la inflamación y mejorar los síntomas de la AR. En este sentido, tofacitinib, al inhibir JAK1 y JAK3, afecta predominantemente la señalización de interleucinas como IL-2, IL-4, IL-7 y IL-15, importantes en la activación y proliferación de los linfocitos T y B. Esta actividad dual permite un amplio control de la inflamación, aunque también puede aumentar el riesgo de efectos secundarios relacionados con la inmunosupresión. Baricitinib, con preferencia por JAK1 y JAK2, impacta vías mediadas por IL-6, interferones y factores hematopoyéticos, que son críticos en procesos inflamatorios y de producción celular. Esta actividad específica puede ofrecer un balance entre la eficacia y seguridad dependiendo de la inflamación subyacente y del estado hematológico del paciente. Mientras que upadacitinib, más selectivo para JAK1, inhibe de manera más focalizada las vías inflamatorias mediadas por IL-6 e interferones sin afectar tanto a las funciones hematopoyéticas dependientes de JAK2 o la activación linfocítica relacionada con JAK3. Esta mayor selectividad podría traducirse en una robusta eficacia con un perfil de seguridad más favorable en comparación con los inhibidores menos específicos^{19,20}.

En este sentido, el presente estudio consideró una medida estricta de eficacia clínica, a saber, la remisión por DAS28-PCR en comparación con la baja actividad de la enfermedad (*low disease activity*, LDA). Varios estudios reportaron que los pacientes que logran la remisión, tienen mejores resultados clínicos, como una menor discapacidad funcional y progresión radiográfica en comparación con la LDA^{10,32}. Además del valor clínico de la remisión, este resultado se asoció a mejor calidad de vida del paciente, menores costos directos médicos y costos indirectos^{5,10,17,32}.

Esta evidencia respaldaría la importancia de un resultado de eficacia más estricto, y alcanzar mejores resultados clínicos podría ser uno de los factores importantes a considerar para la decisión del tratamiento. Por tanto, el uso de

una medida de resultado más estricta se justifica para evaluar la eficacia comparativa y la costo-efectividad entre los JAKi.

Si bien nuestros resultados son consistentes, existen limitaciones en el presente estudio que merecen mencionarse. En primer lugar, como el presente análisis se basó en los resultados del metaanálisis de Pope et al.¹⁸ que incluyó ECAs de fase III, es posible que las características de los participantes del estudio no representen con precisión a la población general y que la heterogeneidad entre los estudios incluidos pueda afectar los resultados y, en consecuencia, también afectar los resultados del presente estudio. En segundo lugar, se consideró el tratamiento a las 12 y 24 semanas, lo cual es un período corto de tiempo en relación con la naturaleza crónica de la AR. Cabe aclarar que debido a que los porcentajes de remisión se extrajeron de los resultados de los ECAs y no de estudios de la vida real, podrían ser más bajos a los que se observan en la práctica clínica tanto con DMARDs como con los JAKi. Por último, se utilizó como comparador el producto original del tofacitinib para evitar sesgos, considerando que la información de eficacia se obtuvo del metaanálisis; sin embargo, esto podría no reflejar en su totalidad la situación actual del tofacitinib, dadas las otras marcas comercializadas en la Argentina.

Se requieren evaluaciones económicas que extrapolen adecuadamente los datos de eficacia y de costos a lo largo de horizontes temporales prolongados para proyectar los resultados de costo-efectividad a largo plazo.

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio sugieren que en la Argentina, entre las terapias con JAKi para el tratamiento de pacientes con AR de moderada a severa que tienen csDMARD-IR, upadacitinib tendría el costo incremental más bajo por remisión clínica a las 12 y 24 semanas. En un contexto de recursos económicos limitados, esta opción de tratamiento para los pacientes con AR con csDMARD-IR sería la más eficiente. Estos resultados destacan la importancia de considerar los costos del tratamiento al momento de buscar objetivos clínicos relevantes, como es la remisión de la AR. Sin embargo, para confirmar estos hallazgos y guiar la implementación de terapias eficientes en el ámbito local, sería crucial realizar estudios a largo plazo que

evalúen el impacto económico y clínico de estas terapias, así como desarrollar guías que contemplen la costo-efectividad para optimizar el tratamiento de la AR en contextos de recursos limitados.

Financiamiento

El apoyo financiero para este estudio fue proporcionado por AbbVie. AbbVie participó en la interpretación de los datos, la revisión y la aprobación de la publicación. Todos los autores contribuyeron al desarrollo de la misma y mantuvieron el control sobre el contenido final. No se otorgaron honorarios ni pagos a los autores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeeth C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. *Rheumatol Int.* 2021 May; 41(5):863-877. doi: 10.1007/s00296-020-04731-0.
2. Lwin MN, Serhal L, Holroyd C, Edwards CJ. Rheumatoid arthritis: the impact of mental health on disease. A narrative review. *Rheumatol Ther.* 2020 Sep;7(3):457-471. doi: 10.1007/s40744-020-00217-4.
3. Shi G, Liao X, Lin Z, Liu W, Luo X, Zhan H, Cai X. Estimation of the global prevalence, incidence, years lived with disability of rheumatoid arthritis in 2019 and forecasted incidence in 2040: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Clin Rheumatol.* 2023 Sep;42(9):2297-2309. doi: 10.1007/s10067-023-06628-2
4. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *JAMA.* 2018 Oct 2;320(13):1360-1372. doi: 10.1001/jama.2018.13103.
5. Chaparro Del Moral R, Rillo OL, Casalla L, Morón CB, Citera G, Cocco JA, Correa Mde L, Buschiazio E, Tamborena N, Mysler E, Tate G, Baños A, Herscovich N. Work productivity in rheumatoid arthritis: relationship with clinical and radiological features. *Arthritis.* 2012;2012:137635. doi: 10.1155/2012/137635.
6. Xavier RM, Zerbini CAF, Pollak DF, Morales-Torres JLA, Chalem P, Restrepo JFM, Duhau JA, Amado JR, Abello M, de la Vega MC, Dávila AP, Biegún PM, Arruda MS, Ramos-Remus C. Burden of rheumatoid arthritis on patients' work productivity and quality of life. *Adv Rheumatol.* 2019 Nov 9;59(1):47. doi: 10.1186/s42358-019-0090-8.
7. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):3-18. doi: 10.1136/ard-2022-223356.
8. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Jul;73(7):1108-1123. doi: 10.1002/art.41752.
9. Studenic P, Aletaha D, de Wit M, Stamm TA, Alasti F, Lacaille D, Smolen JS, Felson DT. American College of Rheumatology/EULAR remission criteria for rheumatoid arthritis: 2022 revision. *Ann Rheum Dis.* 2023 Jan;82(1):74-80. doi: 10.1136/ard-2022-223413.

10. Ostor AJ, Sawant R, Qi CZ, Wu A, Nagy O, Betts KA. Value of remission in patients with rheumatoid arthritis. A targeted review. *Adv Ther.* 2022 Jan;39(1):75-93. doi: 10.1007/s12325-021-01946-w.
11. Ruysen-Witrand A, Guerne G, Dupont J, Lapuyade D, Lioté F, Vittecoq O, Degboé Y, Constantin A. Ten-year radiographic and functional outcomes in rheumatoid arthritis patients in remission compared to patients in low disease activity. *Arthritis Res Ther.* 2023 Oct 20; 25(1):207. doi: 10.1186/s13075-023-03176-7
12. Linde L, Sørensen J, Østergaard M, Hørslev-Petersen K, Hetland ML. Does clinical remission lead to normalization of EQ-5D in patients with rheumatoid arthritis and is selection of remission criteria important? *J Rheumatol.* 2010 Feb; 37(2):285-90. doi: 10.3899/jrheum.090898.
13. Kekow J, Moots R, Khandker R, Melin J, Freundlich B, Singh A. Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2011 Feb;50(2):401-9. doi:10.1093/rheumatology/keq327.
14. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ.* 2018 Apr 23;361:k1036. doi: 10.1136/bmj.k1036.
15. Molander V, Bower H, Frisell T, Askling J. Risk of venous thromboembolism in rheumatoid arthritis, and its association with disease activity: a nationwide cohort study from Sweden. *Ann Rheum Dis.* 2021 Feb;80(2):169-175. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218419.
16. Accortt NA, Lesperance T, Liu M, Rebello S, Trivedi M, Li Y, Curtis JR. Impact of sustained remission on the risk of serious infection in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018 May;70(5):679-684. doi: 10.1002/acr.23426.
17. Curtis JR, Fox KM, Xie F, Su Y, Collier D, Clinton C, Oksa H. The economic benefit of remission for patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Ther.* 2022 Oct;9(5):1329-1345. doi: 10.1007/s40744-022-00473-6
18. Pope J, Sawant R, Tundia N, Du EX, Qi CZ, Song Y, Tang P, Betts KA. Comparative efficacy of JAK inhibitors for moderate-to-severe rheumatoid arthritis. A network meta-analysis. *Adv Ther.* 2020 May;37(5):2356-2372. doi: 10.1007/s12325-020-01303-3.
19. O'Shea JJ, Kontzias A, Yamaoka K, Tanaka Y, Laurence A. Janus kinase inhibitors in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013 Apr; 72 Suppl 2(0 2):ii111-5. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202576
20. Tanaka Y, Luo Y, O'Shea JJ, Nakayamada S. Janus kinase-targeting therapies in rheumatology: a mechanisms-based approach. *Nat Rev Rheumatol.* 2022 Mar; 18(3):133-145. doi: 10.1038/s41584-021-00726-8.].
21. Kumar SS, Haridoss M, Venkataraman K, Bagepally BS. Cost-effectiveness of janus kinase inhibitors for rheumatoid arthritis. A systematic review and meta-analysis of cost-utility studies. *Front Pharmacol.* 2022 Dec; 13:1090361. doi: 10.3389/fphar.2022.1090361.
22. Atsumi T, Asakura E, Doi M, Sawant R, Kawaguchi I, Sasaki N, Liew D. Number needed to treat and cost per responder of Janus kinase inhibitors approved for the treatment of moderate-to-severe rheumatoid arthritis in Japan. *Mod Rheumatol.* 2023 Jan; 33(1):54-63. doi: 10.1093/mr/roac015. PMID: 35141743.
23. Al-Abdulkarim H, Sharma Y, Attar SM, Husain W, Al-Homood I, Al Omari B, Mohamed O, Alsaqa'aby M, Jaheen AM, Anwar A, Hamad TM, Alzahrani Z. Cost-effectiveness analysis of upadacitinib as a treatment option for patients with rheumatoid arthritis in the Kingdom of Saudi Arabia. *J Med Econ.* 2024 Jan-Dec; 27(1):134-144. doi: 10.1080/13696998.2023.2299176.
24. Vancak V, Goldberg Y, Levine SZ. Systematic analysis of the number needed to treat. *Stat Methods Med Res.* 2020 Sep;29(9):2393-2410. doi: 10.1177/0962280219890635.
25. Grupo Alfa Beta. Precios de medicamentos; 2024 [consultado 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.alfabeta.net/precio/>
26. Ministerio de Hacienda y Finanzas Públicas. Informes de cadenas de valor. Salud, farmacia y equipamiento médico. Ministerio de Hacienda y Finanzas Públicas, Secretaría de Política Económica y Planificación del Desarrollo 2016. Informe N° 21. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/sspe_cadena_de_valor_salud.pdf.
27. Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT). Vademecum Nacional de Medicamentos (VNM). Upadacitinib (Rinvoq®). Información de prospecto aprobado por DI-2023-4134-APN-ANMAT#MS [consultado 12 de junio de 2023]. Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>.
28. Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT). Vademecum Nacional de Medicamentos (VNM). Baricitinib (Olumiant®). Información de prospecto aprobado DI-2019-1556-APN-ANMAT#MSYDS [consultado 11 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>.
29. Administración Nacional de Medicamentos (ANMAT). Vademecum Nacional de Medicamentos (VNM). Tofacitinib (Xeljanz®). Información de prospecto DI-2022-2669-APN-ANMAT#MS. Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>.
30. Banco Central de Argentina. Tipo de cambio por fecha [Internet]. Central Banco de Argentina; 2024 [consultado 20 de mayo de 2024]. Disponible en: http://www.bcra.gov.ar/PublicacionesEstadisticas/Cotizaciones_por_fecha.asp.
31. Cai W, Tong R, Sun Y, Yao Y, Zhang J. Comparative efficacy of five approved Janus kinase inhibitors as monotherapy and combination therapy in patients with moderate-to-severe active rheumatoid arthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2024 Apr;15:1387585. doi: 10.3389/fphar.2024.1387585.
32. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. *Arthritis Res Ther.* 2014 Feb;16(1):R56. doi: 10.1186/ar4491.

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Artículo original

Inmunoglobulinas intravenosas en pacientes hospitalizados con miopatía inflamatoria idiopática

Intravenous immunoglobulins in hospitalized patients with idiopathic inflammatory myopathy

Gustavo Ariel Medina, Carla Muñoz Torres, Rossio Gardenia Ortuño Lobo, Ignacio López

División de Reumatología,
Hospital de Clínicas José de
San Martín, Universidad de
Buenos Aires, Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: inmunoglobulina intravenosa; miopatías inflamatorias idiopáticas; dermatomiositis; polimiositis.

Revista Argentina de Reumatología
2025; Vol. 36 (11-17)

RESUMEN

Introducción: la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) se ha utilizado especialmente en miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) refractarias o graves.

Objetivos: describir la prevalencia de uso y las variables asociadas con la terapia con IGIV durante la hospitalización en pacientes con MII.

Materiales y métodos: se realizó un estudio retrospectivo en pacientes hospitalizados desde 2015 hasta 2023 con MII. Se describieron las variables asociadas con el uso de IGIV.

Resultados: se analizaron 46 hospitalizaciones de pacientes con MII, con predominio del sexo femenino, y una edad media de 50,8 años. El fenotipo más frecuente fue dermatomiositis (76,1%); de estos, 24 pacientes (52%) recibieron tratamiento con IGIV. Este grupo presentó: mayor prevalencia de disfagia (83,3% vs. 36,4%; $p < 0,001$), particularmente en grados moderados (29,2% vs. 9,1%) y graves (33,3% vs. 0%; $p < 0,001$), mayor frecuencia de autoanticuerpos (70,8% vs 36,4%; $p = 0,04$) y mayor proporción de recaídas como causa de hospitalización (54,2% vs. 22,7%; $p = 0,03$). Aunque la mediana de creatinina fosfoquinasa fue mayor en el grupo IGIV (2030 mg/dl; RIC: 150-6955), no hubo diferencias significativas respecto del grupo control ($p = 0,18$). La IGIV fue bien tolerada y no se registraron eventos adversos.

Conclusiones: la disfagia y la recaída de la MII fueron las principales variables relacionadas con la indicación de IGIV.

ABSTRACT

Introduction: intravenous immunoglobulin (IVIG) has been primarily used in refractory or severe cases of idiopathic inflammatory myopathies (IIM).

Objectives: to describe the prevalence of IVIG use and associated variables during hospitalization in patients with IIM.

Materials and methods: we conducted a retrospective study of patients hospitalized with IIM between 2015 and 2023. Variables associated with IVIG therapy were analyzed.

Contacto del autor: Gustavo Ariel Medina
E-mail: drmedina.imed@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 9/3/2025
Fecha de trabajo aceptado: 30/3/2025

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

Key words: intravenous immunoglobulin (IVIG); idiopathic inflammatory myopathies; dermatomyositis, polymyositis.

Results: the study included 46 IIM-related hospitalizations (mean age 50.8 years, female predominance). Dermatomyositis was the most common phenotype (76.1%). Twenty-four patients (52%) received IVIG treatment. The IVIG group showed: higher dysphagia prevalence (83.3% vs 36.4%; $p<0.001$), mainly moderate (29.2% vs 9.1%) and severe cases (33.3% vs 0%; $p<0.001$); greater autoantibody positivity (70.8% vs 36.4%; $p=0.04$); and more frequent hospitalizations due to disease relapse (54.2% vs 22.7%; $p=0.03$). Although median creatine kinase levels were higher in the IVIG group (2030 mg/dL; IQR: 150-6955), no significant difference was found compared to controls ($p=0.18$). IVIG was well tolerated with no reported adverse events.

Conclusions: dysphagia and IIM relapse were the main clinical variables associated with IVIG indication.

INTRODUCCIÓN

Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por la inflamación del músculo estriado, con debilidad predominantemente proximal. Frecuentemente se presentan con síntomas constitucionales, y pueden involucrar otras estructuras como la piel, las articulaciones, los pulmones, el tracto gastrointestinal y el corazón. Presentan enzimas musculares elevadas, cambios miopáticos en el electromiograma, edema muscular en la resonancia magnética y cambios histopatológicos necroinflamatorios^{1,2}. Pueden estar asociadas a la presencia de autoanticuerpos, que se los clasifica como específicos o asociados a las miopatías.

Las MII son enfermedades raras que afectan al 0,1 y 5,8 por 100.000 personas/año³. La piedra angular de la terapia consiste en glucocorticoides y terapias inmunosupresoras. En casos refractarios o con respuesta insuficiente se pueden administrar otros tratamientos inmunosupresores, aunque con eficacia variable⁴.

Varios estudios demostraron la eficacia y la seguridad de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en pacientes con MII, generalmente refractarios a los glucocorticoides o inmunosupresores, y se ha convertido en una terapia alternativa en pacientes con alto riesgo o infección concomitante⁵⁻⁹.

En pacientes con MII se comprobó una disminución de la actividad del complemento y la formación del complejo de ataque de membrana en capilares y fibras musculares, la expresión de moléculas de adhesión y la producción de citocinas. La IGIV podría interferir en este proceso como también en la activación y la mi-

gración de las células T (incluidas las células T citotóxicas)¹⁰⁻¹⁴.

El presente trabajo tuvo como objetivo describir los factores clínicos asociados con el uso de IGIV durante la estancia hospitalaria en un entorno de práctica de la clínica real, y comparar estas variables con pacientes con MII que no recibieron gammaglobulinas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes adultos con MII internados en un único hospital universitario de Buenos Aires, Argentina, durante el período 2015-2023. Se utilizaron los criterios de la *European League Against Rheumatism* y del *American College of Rheumatology* (EULAR/ACR) 2017 para clasificar retrospectivamente a los pacientes³. Se recopilaron variables demográficas, manifestaciones clínicas, condición de MII (enfermedad *de novo* o recaída), inmunoserología, uso y dosis de gammaglobulinas, esteroides y otros tratamientos inmunosupresores, infecciones, creatina fosfoquinasa (CPK) al ingreso y al final de la hospitalización, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva (PCR). La disfagia se clasificó como leve, moderada y grave según la escala de gravedad de Cámpora et al. Esta define: a) "normal" a la masticación y la deglución seguras y eficientes en todas las consistencias de los alimentos; b) "leve" a la masticación y la deglución que son eficientes con la mayoría de los alimentos; ocasionalmente puede ocurrir dificultad y se requieren técnicas específicas para lograr una deglución satisfactoria; c) "moderada" a la deglución aceptable con una dieta blanda, pero pueden ocurrir dificultades con líquidos y sólidos; se requiere supervisión y tratamiento;

d) “moderadamente grave”: paciente cuya ingesta oral no tiene éxito; se requiere supervisión y asistencia constante, y solo un terapeuta puede alimentarlo; e) “grave”: la nutrición del paciente es por un método alternativo y no ingiere alimentos por vía oral¹⁵.

La “remisión” se definió como la resolución completa de los signos y síntomas de la enfermedad que motivaron el tratamiento; la “respuesta parcial” a si se documentó mejoría, pero sin resolución completa, y la “falta de respuesta” a la ausencia de cualquier cambio con respecto al ingreso.

Las variables cualitativas se presentaron como número y porcentaje, y las cuantitativas como media y desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según correspondiera. Entre las variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para evaluar las diferencias entre los grupos. Las variables numéricas se compararon con la prueba t de Student o U de Mann-Whitney según correspondiera. Se consideró un valor de significación inferior al 5%. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 20, Release 20.0.0. Copyright (c) SPSS Inc. (1989-2011).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local, y adhiere a la declaración de Helsinki sobre la investigación en seres humanos y la ley local de protección de datos personales.

RESULTADOS

Se evaluaron los registros de 46 pacientes con MII hospitalizados entre 2015 y 2023. La mayoría era del sexo femenino (80,4%) con una edad media de 50,8 (15,4) años. La mayor parte (67,4%) tenía cobertura de salud. La dermatomiositis (DM) fue el fenotipo más frecuente (35/46, 76%), seguida del síndrome antisintetasa (5/46, 10,9%), polimiositis (PM) (4/46, 8,7%), DM amiópática (n=1) y miositis necrotizante (n=1). La presentación de novo estuvo presente en 28/46 (61%) y el resto correspondió a recaídas. La mediana de duración de la enfermedad fue de 84 meses (rango 36-84). La duración de la hospitalización fue de 16 días (RIC 9-28).

Las manifestaciones clínicas fueron: debilidad muscular (87%), erupción cutánea (73,9%), disfagia (60,9%), fenómeno de Raynaud (37%), enfermedad pulmonar intersticial (28,3%), artralgia y/o artritis (23,9%), miocarditis (4,3%), polineuritis (4,3%) e insuficiencia ventilatoria (2,2%).

La CPK al ingreso tuvo una mediana de 963 UI/L (RIC 159-3973), la velocidad de sedimentación globular una media de 46,1 (31) mm en la primera hora y la PCR una mediana de 1,07 mg/dl (RIC 0,33-2,38). Se detectaron anticuerpos específicos o asociados en 25 pacientes (54,3%), anticuerpos contra Mi2 en 8 pacientes, MDA5 en 4, Jo1 en 4, Ro52 en 3, TIF1 gamma en 3, M2 en 2, PmScl-100 en 1, NXP2 en 1, PL7 en 1 y Ku en 1 (Tabla 1).

Todos los pacientes recibieron glucocorticoides, y 19/46 (41,3%) recibieron pulsos intravenosos entre 1,5 y 3 g en total. El uso de pulsos se relacionó con los niveles de CPK más altos al ingreso (7353 mg% vs. 2266 mg%; p=0,03) y la presencia de afectación pulmonar intersticial rápidamente progresiva (p=0,01), sin embargo, no hubo relación con la presencia o ausencia de disfagia. La dosis media diaria de meprednisona fue de 57 mg (DE 17). Los inmunosupresores utilizados fueron metotrexato, azatioprina y ciclofosfamida en 11 (24%), 9 (19,5%) y 8 (17,4%) pacientes respectivamente. Solo un paciente recibió rituximab y otro micofenolato mofetilo.

Veinticuatro pacientes (24; 52,2%) recibieron IGIV. La mediana de IGIV administrada durante la hospitalización fue de 130 g (RIC 120-150). La IGIV se administró sin otro inmunosupresor en 9/24 (37,5%) pacientes y en los 15 restantes (62,5%) se asoció con metotrexato (6 pacientes), azatioprina (5 pacientes), ciclofosfamida (4 pacientes) y rituximab (1 paciente). Solo 4 pacientes requirieron cuidados intensivos (16,7%) y todos fallecieron (3 por sepsis y 1 por insuficiencia cardíaca).

Las diferentes variables se compararon según el uso o no de IGIV (Tabla 2). La DM fue el fenotipo prevalente en ambos grupos. Los pacientes con IGIV tuvieron una mayor prevalencia de autoanticuerpos (OR 4,25; IC 95% 1,27-15,46; p=0,04), una mayor recaída de la enfermedad como causa de hospitalización (13/24, 54,2% vs. 5/22, 22,7%, p=0,06, OR 4,01 IC 95% 1,16-15,6) y un mayor período de hospitalización (21,5 días; RIC 12,5-33,5 vs. 9 días; RIC 8-21, p<0,001). La mediana de duración de la enfermedad fue similar (p=0,69). Entre los síntomas, hubo diferencias significativas en la presencia de disfagia (20/24, 83,3% vs. 8/22, 36,4%, p<0,001; OR 8,75; IC 95% 2,36-39). Los pacientes que presentaron disfagia y que recibieron IGIV tuvieron un mayor grado de disfunción (disfagia moderada 29,2% vs. 9,1%; grave 33,3% vs. 0%; p<0,001). No

hubo diferencias en la prevalencia de comorbilidades entre los grupos ($p=0,47$). La distribución de los inmunosupresores convencionales fue similar en ambos grupos.

Los valores de la CPK al ingreso mostraron una tendencia a ser más altos en el grupo que usó IGIV (mediana 2030 mg/dl; RIC 150-6955 vs. 778 mg/dl; RIC 139,7-1870,2; $p=0,18$), pero la disminución de la CPK al final de la hospitalización también fue similar en ambos grupos ($69\pm 25,6\%$ vs. $59\pm 24,7\%$; $p=0,26$).

Al final de la hospitalización, 5/24 (20,8%) pacientes fallecieron en el grupo de IGIV (4 por sepsis, 1 por insuficiencia cardíaca) y solo 1/22 (4,5%) en el otro grupo. Se documentó la remisión de los síntomas en 12/46 (26%) pacientes sin significación estadística entre los que usaron o no IGIV ($p=0,26$). Las tasas de remisión parcial o la falta de respuesta fueron similares (58,3% vs. 59,1%, y 0% vs. 4,5%, respectivamente). No se registraron eventos adversos secundarios a la administración de IGIV.

Tabla 1: Autoanticuerpos en pacientes tratados con y sin inmunoglobulina intravenosa.

	Pacientes que recibieron IGIV (n=24; 52,2%)	Pacientes no tratados con IGIV (n=22; 47,8%)	p valor
Pacientes con presencia de autoanticuerpos n (%)	17 (70,8)	8 (36,4)	0,04
Autoanticuerpos específicos (n)			
Mi2	6	2	
MDA5	3	1	
Jo1	1	3	
Ro52	3	0	
TIF1 gamma	2	1	
M2	1	1	
PmScl-100	0	1	
NXP 2	1	0	
PL 7	1	0	
Ku	1	0	

IGIV: inmunoglobulina intravenosa.

Tabla 2: Diferencias entre pacientes tratados y no tratados con inmunoglobulina intravenosa.

Variables	IGIV n=24 (52,2%)	No IGIV n=22 (47,8%)	p valor
Edad media (DE)	52,5 (18,7)	49,0 (10,9)	0,44
Mujeres n (%)	20 (83,3%)	17 (77,3%)	0,88
Cobertura de salud n (%)	18 (75,0%)	13 (59,1%)	0,40
Duración de la hospitalización (días) mediana (RIC)	21,5 (12,5-33,5)	9 (8-21)	0,001
Comorbilidades n (%)	14 (58,3%)	14 (63,6%)	0,94
Miositis n (%)			
Dermatomiositis	19 (79,2%)	16 (72,7%)	0,49
Dermatomiositis amiopática	0 (0%)	1 (4,5%)	
Polimiositis	1 (4,2%)	3 (13,6%)	
Síndrome antisintetasa	3 (12,5%)	2 (9,1%)	
Miositis necrotizante	1 (4,2%)	0 (0%)	
Recaída n (%)	13 (54,2)	5 (22,7)	0,06
Disfagia n (%)	20 (83,3%)	8 (36,4%)	0,003
Grado de disfagia n (%)			
Leve	5 (20,8%)	6 (27,3%)	0,001
Moderada	7 (29,2%)	2 (9,1%)	
Severa	8 (33,3%)	0 (0%)	

IGIV: inmunoglobulina intravenosa; DE: desvío estándar; RIC: rango intercuartílico.

DISCUSIÓN

Las MII pueden requerir hospitalización en algún momento de su evolución. Los corticosteroides representan los medicamentos de primera línea. En algunos casos es necesario agregar inmunosupresores e inmunoglobulinas.

En nuestra serie, las inmunoglobulinas se utilizaron principalmente para casos refracta-

rios o recaídas de la enfermedad. Sin embargo, existe evidencia creciente de su eficacia como tratamiento de primera o segunda línea. Aunque existen numerosos estudios observacionales, también hay resultados de ensayos clínicos controlados que demuestran su eficacia¹⁶⁻²⁴.

Respecto de la disfunción faringoesofágica, representa al 25%-84% de los pacientes con MII².

En nuestro estudio, una de las principales manifestaciones clínicas asociadas con el uso de IGIV fue la disfagia, especialmente la moderada o grave. La respuesta a la disfagia se informó entre el 71% y el 80% en diferentes estudios^{13,23}. Un estudio multicéntrico italiano de Barsotti et al.²⁵ con 123 pacientes (57 DM, 62 PM y 4 miositis por cuerpos de inclusión) demostró la eficacia de la IGIV en el 78% de la cohorte. En este estudio, la disfagia representó la principal indicación de IGIV en el 45,5% de los casos. A diferencia del estudio de Barsotti, en nuestra cohorte la PM estuvo poco representada ya que solo hubo 4 pacientes con este fenotipo. En un estudio de Danieli et al. también se pudo observar mejoría en la disfagia con el uso de inmunoglobulinas subcutáneas⁶.

Como en otras series, la recaída como motivo de hospitalización fue un factor de mayor probabilidad de recibir IGIV en comparación con los pacientes que tenían enfermedad *de novo*^{9,10,25}.

La mitad de la población estudiada tenía autoanticuerpos asociados o específicos de la miositis. Los pacientes que recibieron IGIV tenían una prevalencia significativamente mayor de autoanticuerpos. Una posible explicación a este hallazgo podría ser que los pacientes más graves, con mayor carga de autoanticuerpos, son los que reciben IGIV. Sin embargo, no se ha demostrado que la sola presencia de autoanticuerpos sea predictora del uso de esta terapia³¹. En algunos subtipos de MII, considerando la presencia de autoanticuerpos específicos, el uso de IGIV podría ser de primera línea, como en el caso de la enfermedad pulmonar intersticial asociada con anti-MDA5 o vasculitis en pacientes con anti-TIF1 gamma²⁶.

Los pacientes recibieron una dosis de IGIV de 2 g/kg/día. Este régimen de tratamiento es consistente con las recomendaciones actuales para el uso de IGIV en pacientes con MII²⁷. Además, se observó que la mayoría de los pacientes que recibía IGIV, también recibía altas dosis de glucocorticoides. La combinación de IGIV y glucocorticoides podría tener un efecto sinérgico en el control de la enfermedad y en la mejora de los síntomas²⁸.

En términos de resultados clínicos, en nuestro estudio se encontró que la mayoría de los pacientes que recibió IGIV, aun teniendo manifestaciones más severas de disfagia y recaídas, experimentó remisión o al menos una respues-

ta parcial de los síntomas. La mortalidad fue mayor en el grupo de IGIV, posiblemente relacionada con una enfermedad más grave que con el uso de gammaglobulinas en sí.

Se observó una tendencia hacia valores de CPK más altos al ingreso en el grupo de pacientes que recibió IGIV, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esto podría indicar que los pacientes que recibieron IGIV podrían tener un mayor grado de afectación muscular en el momento de la hospitalización. Se han descripto niveles altos de CPK en estudios previos como un buen predictor de respuesta a la IGIV²⁵.

No se registraron eventos adversos graves secundarios a la administración de IGIV en nuestro estudio. Esto es consistente con trabajos previos que demostraron la seguridad de la IGIV en el tratamiento de la MII²⁹. La IGIV se considera relativamente segura y se puede usar tanto en pacientes embarazadas como en pacientes de edad avanzada²⁹. Sin embargo, debemos recordar que la DM y la administración de IGIV son factores de riesgo para presentar eventos tromboembólicos y esto puede deberse al resultado de varios factores: hiperviscosidad (especialmente en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades como diabetes mellitus, eventos tromboembólicos previos), hipertensión arterial, dislipidemia y altas dosis de IGIV administradas a una velocidad de infusión rápida²⁹.

Algunas limitaciones del presente estudio fueron su naturaleza retrospectiva, que no permitió evitar posibles sesgos en la indicación de IGIV. No fue posible evaluar si hubo intención de tratar con IGIV a aquellos pacientes que no la recibieron dada la reducida accesibilidad al tratamiento en el entorno hospitalario del estudio, predominantemente debido a consideraciones de coste. El número de pacientes fue pequeño y, por lo tanto, hubo algunas diferencias en la significación entre las variables que podrían cambiar con un número mayor. Finalmente, los parámetros evolutivos al alta se basaron en criterios clínicos subjetivos, aunque esta falta de estandarización y/o mediciones *ad hoc* se puede evidenciar en diferentes estudios como previamente lo destacó Anh-Tu Hoa et al.³⁰. Sería importante evaluar los resultados a largo plazo de la terapia con IGIV en comparación con otras modalidades de tratamiento inmunosupresor en pacientes con MII.

CONCLUSIONES

En concordancia con lo previamente expuesto, este estudio sugiere que la IGIV podría ser una alternativa terapéutica efectiva para el tratamiento de pacientes con MII, particularmente en casos de enfermedad refractaria y manifestaciones clínicas severas como la disfagia, presentando un perfil de seguridad favorable, con pocos o ningún evento adverso.

Este estudio no recibió financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Rider LG, Werth VP, Huber AM, et al. Measures of adult and juvenile dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis: Physician and Patient/Parent Global Activity, Manual Muscle Testing (MMT), Health Assessment Questionnaire (HAQ)/Childhood Health Assessment Questionnaire (C-HAQ), Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), Myositis Disease Activity Assessment Tool (MDAAT), Disease Activity Score (DAS), Short Form 36 (SF-36), Child Health Questionnaire (CHQ), physician global damage, Myositis Damage Index (MDI), Quantitative Muscle Testing (QMT), Myositis Functional Index-2 (FI-2), Myositis Activities Profile (MAP), Inclusion Body Myositis Functional Rating Scale (IBMFRS), Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), Cutaneous Assessment Tool (CAT), Dermatomyositis Skin Severity Index (DSSI), Skindex, and Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11(0 11):S118-57. doi: 10.1002/acr.20532.
- Aggarwal R, Rider LG, Ruperto N, et al. International Myositis Assessment and Clinical Studies Group and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria for minimal, moderate, and major clinical response in adult dermatomyositis and polymyositis: An International Myositis Assessment and Clinical Studies Group/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Ann Rheum Dis*. 2017 May;76(5):792-801. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211400.
- Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. 2017 European League against Rheumatism/American College of rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1955-64. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211468.
- Furst DE, Amato AA, Iorga SR, et al. Epidemiology of adult idiopathic inflammatory myopathies in a U.S. managed care plan. *Muscle Nerve*. 2012 May;45(5):676-83. doi: 10.1002/mus.23302.
- Bamrungsawad N, Chaiyakunapruk N, Upakdee N, et al. Cost-utility analysis of intravenous immunoglobulin for the treatment of steroid-refractory dermatomyositis in Thailand. *Pharmacoeconomics*. 2015 May;33(5):521-31. doi: 10.1007/s40273-015-0269-8.
- Danieli MG, Gelardi C, Pedini V, et al. Subcutaneous immunoglobulin in inflammatory myopathies: efficacy in different organ systems. *Autoimmun Rev*. 2020 Jan;19(1):102426. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102426.
- Danieli MG, Moretti R, Gambini S, et al. Open-label study on treatment with 20% subcutaneous IgG administration in polymyositis and dermatomyositis. *Clin Rheumatol*. 2014 Apr;33(4):531-6. doi: 10.1007/s10067-013-2478-x.
- Gelfand EW. Intravenous immune globulin in autoimmune and inflammatory diseases. *N Engl J Med*. 2012 Nov 22;367(21):2015-25. doi: 10.1056/NEJMra1009433.
- Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J. Trial of intravenous immune globulin in dermatomyositis. Reply. *N Engl J Med*. 2023 Jan 5;388(1):94-95. doi: 10.1056/NEJMc2214285.
- Hachulla E, Benveniste O, Hamidou M, et al. High dose subcutaneous immunoglobulin for idiopathic inflammatory myopathies and dysimmune peripheral chronic neuropathies treatment: observational study of quality of life and tolerance. *Int J Neurosci*. 2017 Jun;127(6):516-523. doi: 10.1080/00207454.2016.1204544.
- Quick A, Tandan R. Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in inflammatory muscle disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2011 Jun;13(3):192-8. doi: 10.1007/s11926-011-0171-0.
- Dourmishev LA, Guleva DV, Miteva LG. Intravenous immunoglobulins. Mode of action and indications in autoimmune and inflammatory dermatoses. *Int J Inflam*. 2016;2016:3523057. doi: 10.1155/2016/3523057.
- Mulhearn B, Bruce IN. Indications for IVIG in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2015 Mar;54(3):383-91. doi: 10.1093/rheumatology/keu429.
- Kaufman GN, Massoud AH, Dembele M, et al. Induction of regulatory T cells by intravenous immunoglobulin. A bridge between adaptive and innate immunity. *Front Immunol*. 2015 Sep 11;6:469. doi: 10.3389/fimmu.2015.00469.
- Cámpora H, Falduti A. Evaluación y tratamiento de las alteraciones de la deglución. *Rev Am Med Respir* 2012;12(3):98-107.
- Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med*. 1993 Dec 30;329(27):1993-2000. doi: 10.1056/NEJM199312303292704.
- Tian JG, Chen JW, Li F, Xie X, Du JF. Efficacy and safety of the combined treatment with intravenous immunoglobulin and oral glucocorticoid in the elderly with dermatomyositis. *Chin J Geriatr*. 2008;27:588-90.
- Miyasaka N, Hara M, Koike T, Saito E, Yamada M, Tanaka Y, et al. Effects of intravenous immunoglobulin therapy in Japanese patients with polymyositis and dermatomyositis resistant to corticosteroids: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Mod Rheumatol*. 2012 Jun;22(3):382-93. doi: 10.1007/s10165-011-0534-4.
- Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, et al. Trial of intravenous immune globulin in dermatomyositis. *N Engl J Med*. 2022 Oct 6;387(14):1264-1278. doi: 10.1056/NEJMoa2117912.
- Cherin P, Piette JC, Wechsler B, et al. Intravenous gamma globulin as first line therapy in polymyositis and dermatomyositis: an open study in 11 adult patients. *J Rheumatol*. 1994 Jun;21(6):1092-7.
- Galimberti F, Kooistra L, Li Y, et al. Intravenous immunoglobulin is an effective treatment for refractory cutaneous dermatomyositis. *Clin Exp Dermatol*. 2018 Dec;43(8):906-912. doi: 10.1111/ced.13607.

22. Genevay S, Saudan-Kister A, Guerne PA. Intravenous gammaglobulins in refractory polymyositis: lower dose for maintenance treatment is effective. *Ann Rheum Dis*. 2001 Jun;60(6):635-6. doi: 10.1136/ard.60.6.635.
23. Marie I, Menard JF, Hatron PY, et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Dec;62(12):1748-55. doi: 10.1002/acr.20325.
24. Giannini M, Fiorella ML, Tampoia M, et al. Long-term efficacy of adding intravenous immunoglobulins as treatment of refractory dysphagia related to myositis: a retrospective analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Mar 2;60(3):1234-1242. doi: 10.1093/rheumatology/keaa443.
25. Barsotti S, Cavazzana I, Zanframundo G, Neri R, Taraborelli M, Cioffi E, et al. Real life picture of the use of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies: results of a multicentric study. *Autoimmun Rev*. 2021 Mar;20(3):102757. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102757.
26. Wang LM, Yang QH, Zhang L, et al. Intravenous immunoglobulin for interstitial lung diseases of anti-melanoma differentiation-associated gene 5-positive dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Aug 30;61(9):3704-3710. doi: 10.1093/rheumatology/keab928.
27. Oldroyd AGS, Lilleker JB, Amin T, et al. British Society for Rheumatology Standards, Audit and Guidelines Working Group. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 May 5;61(5):1760-1768. doi: 10.1093/rheumatology/keac115.
28. Dalakas MC, Koffman B, Fujii M, et al. A controlled study of intravenous immunoglobulin combined with prednisone in the treatment of IBM. *Neurology*. 2001 Feb 13;56(3):323-7. doi: 10.1212/wnl.56.3.323.
29. Wang DX, Shu XM, Tian XL, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with polymyositis/dermatomyositis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol*. 2012 May;31(5):801-6. doi: 10.1007/s10067-012-1940-5.
30. Anh-Tu Hoa S, Hudson M. Critical review of the role of intravenous immunoglobulins in idiopathic inflammatory myopathies. *Semin Arthritis Rheum*. 2017 Feb;46(4):488-508. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.014.
31. Danieli MG, Tonacci A, Paladini A, et al. A machine learning analysis to predict the response to intravenous and subcutaneous immunoglobulin in inflammatory myopathies. A proposal for a future multi-omics approach in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2022 Jun;21(6):103105. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103105.

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Casos clínicos

Compromiso de la articulación atlantoaxoidea en un paciente con sospecha de artritis reactiva. Reporte de caso

Atlantoaxial joint involvement in a patient with suspected reactive arthritis. Case report

Elías Emanuel Dufau

Sección Reumatología, Sanatorio Güemes,
Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: artritis reactiva; *Chlamydia trachomatis*, inmunoglobulinas IgG e IgM positivas; subluxación atlantoaxoidea.

Revista Argentina de Reumatología
2025; Vol. 36 (18-21)

Contacto del autor: Elías Emanuel
Dufau

E-mail: emanuel.29.lanus@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 22/8/2024

Fecha de trabajo aceptado: 24/3/2025

Conflictos de interés: el autor declara que no presenta conflictos de interés.

Key words: reactive arthritis; *Chlamydia trachomatis*; positive IgG and IgM immunoglobulins; atlantoaxial subluxation

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 23 años, con compromiso inicialmente oligoarticular asimétrico, que progresó a poliartritis, junto con cervicalgia de 2 meses de evolución. Los resultados del laboratorio inmunológico fueron negativos para anticuerpos anticitrulinados, factor reumatoideo, anticuerpo antinuclear y HLA-B27, y con resultados de IgG e IgM positivos para *Chlamydia trachomatis*. Se realizó radiografía, tomografía axial computarizada y resonancia magnética de columna cervical y pelvis con evidencia de subluxación atlantoaxoidea y microerosiones en la misma. Además, se observó una importante sinovitis en la articulación coxofemoral izquierda con subluxación; se descartó osteítis o cambios estructurales en la articulación sacroilíaca. El objetivo de este reporte fue describir un caso de sospecha de artritis reactiva con compromiso de la articulación atlantoaxoidea.

ABSTRACT

The case of a 23-year-old female patient is presented, with asymmetrical oligoarticular joint involvement initially that progresses to polyarthritis, along with neck pain of 2 months duration. The immunological laboratory results were negative for anticitrullinated antibodies, rheumatoid factor, antinuclear antibody and HLA-B27; and with positive IgG and IgM results for *Chlamydia trachomatis*. A x-ray, computed axial tomography and magnetic resonance imaging of the cervical spine and pelvis were performed with evidence of atlantoaxial subluxation and microerosions therein. In addition, significant synovitis was observed in the left coxofemoral joint with subluxation; osteitis or structural changes in the sacroiliac joint were ruled out. The objective of this report is to describe suspected reactive arthritis with involvement of the atlantoaxial joint.

INTRODUCCIÓN

Las espondiloartropatías son un grupo de entidades con características comunes, como la afectación sacroilíaca, las entesitis, la ausencia de factor reumatoideo (FR), la presencia de HLA-B27 y la uveítis, entre otros^{1,9,11}. La artritis reumatoide reactiva (ARE) forma parte de este grupo. Los causantes de la misma incluyen

principalmente microorganismos como *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri*, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica* y *Chlamydia trachomatis*¹⁰. La ARE se manifiesta generalmente de una a 3 semanas después de la infección, aunque *C. trachomatis* puede presentar un período de latencia de hasta 4 semanas, y puede causar infecciones asintomáticas, especialmente en mujeres^{6,7}. La

serología para anticuerpos contra *C. trachomatis* presenta limitaciones debido a la posible reactividad cruzada con *C. pneumoniae* y a la alta prevalencia de anticuerpos específicos en la población general^{4,5,6}. La técnica de elección para el diagnóstico de ARe por *C. trachomatis* es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que es sensible y específica para detectar el ADN de *C. trachomatis* en muestras de orina, exudado uretral o cervical. Se estima que la presencia de HLA-B27 en esta entidad oscila alrededor del 30%. Los pacientes HLA-B27 positivos tienden a desarrollar una enfermedad más grave y a presentar afectaciones extraarticulares, como uretritis y conjuntivitis^{1,5}. Las espondiloartropatías pueden presentar afectación en el esqueleto axial, principalmente en la articulación sacroilíaca y/o sobre las entesis¹.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 23 años, con antecedentes de consumo de sustancias (marihuana y alcohol), trastorno límite de la personalidad, múltiples tatuajes y antecedentes heredofamiliares de una tía con artritis reumatoide.

En febrero de 2024 inició con un cuadro clínico caracterizado por oligoartritis asimétrica en la segunda interfalángica proximal (IFP), carpo derecho y rodilla ipsilateral, asociado a cervicalgia, agregando posteriormente compromiso poliarticular, por lo que en marzo de 2024 consultó en un hospital de la Provincia de Buenos Aires donde recibió tratamiento con meprednisona 8 mg por 6 días con posterior alta sanatorial. Sin embargo, debido a la persistencia de los síntomas, concurrió a nuestro sanatorio.

Al ingreso, al examen físico osteomuscular, se observó artritis en la primera, segunda y tercera metacarpofalángicas (MTC), la tercera y quinta IFP derechas, segunda, cuarta MTC y IFP izquierdas; compromiso de ambos carpos y ambas rodillas; limitación de la flexoextensión y rotación externa e interna de la cadera izquierda y de la columna cervical debido al dolor. Al interrogatorio dirigido, negó dactilitis, psoriasis, alteraciones oculares, cervicitis o uso de drogas inyectables.

Se realizaron las siguientes pruebas analíticas: FR y anti-CCP negativos, HLA-B27 negativo, IgG e IgM positivas para *C. trachomatis* y reactantes de fase aguda elevados, eritrosedimentación 140 y proteína C reactiva 120. El laboratorio no disponía

del reactivo para realizar PCR para *C. trachomatis*.

Se realizaron radiografías de ambas manos con evidencia de pinzamiento simétrico radiocarpiano izquierdo, y en segunda y tercera MTC de la mano derecha; de rodillas sin alteraciones; de pelvis con evidencia de pinzamiento en la articulación sacroilíaca, coxofemoral izquierda; columna cervical, con imagen sugestiva de subluxación atlantoaxoidea (Figura 1).

Se realizó una tomografía axial computarizada y resonancia magnética (RM) de la columna y la pelvis que evidenciaron microerosiones en la articulación atlantoaxoidea y subluxación de la misma, sinovitis y bursitis en la articulación coxofemoral izquierda (Figura 2), sin signos de erosiones en la articulación sacroilíaca ni de osteítis. Por las características antes mencionadas y en contexto de serologías para *C. trachomatis* positivas pensamos en el probable diagnóstico de ARe.

La terapéutica fue administrar metotrexato 15 mg semanal y meprednisona 8 mg/día, además de requerir múltiples esquemas analgésicos con AINEs y opioides. En conjunto con el Servicio de Infectología, la paciente recibió una dosis única de azitromicina, ceftriaxona y metronidazol. Fue evaluada por el Servicio de Ginecología donde se le efectuó un tacto vaginal (no pudieron realizar una colposcopia debido al intenso dolor en la cadera) sin hallazgos macroscópicos de enfermedad pelviana inflamatoria o de otro tipo de vaginitis, y por el Servicio de Traumatología donde, en contexto de la subluxación atlantoaxoidea y sin compromiso medular, se le indicó tratamiento conservador con collar ortopédico y controles mensuales.

La paciente evolucionó con persistencia de los síntomas en la cadera, con limitación de la bipedestación, por lo que se realizó una nueva RM de pelvis con contraste endovenoso (Figura 3) donde se observó progresión de la sinovitis de la articulación coxofemoral izquierda con leve subluxación de la misma. Fue reevaluada por el Servicio de Traumatología donde se realizó una artrocentesis coxofemoral con toma de muestra para cultivos, los cuales fueron negativos para bacterias, hongos y micobacterias.

Durante su evolución, a las 3 semanas presentó una mejoría significativa por lo que inició movilización junto con el Servicio de Kinesioterapia y se otorgó el alta sanatorial continuando con el tratamiento instaurado.

Figura 1: A) Radiografía de sacroilíaca: pinzamiento SI izquierdo. B) Radiografía de cuello cervical: subluxación atlantoaxoidea (mayor de 5 mm). C) Radiografía de mano: pinzamiento 2-3 MTC.

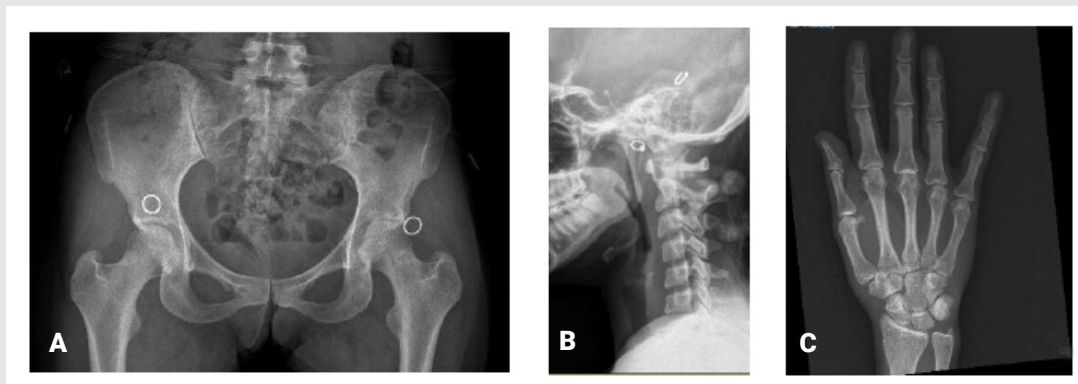


Figura 2: Primera resonancia magnética: sinovitis en la cadera izquierda, con inflamación muscular adyacente y bursitis ipsilateral. Sinovitis atlantoaxoidea.

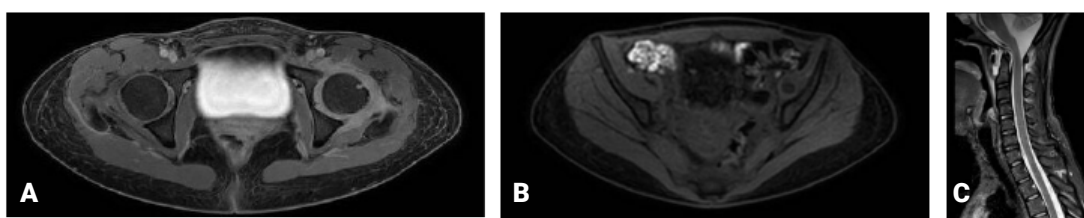
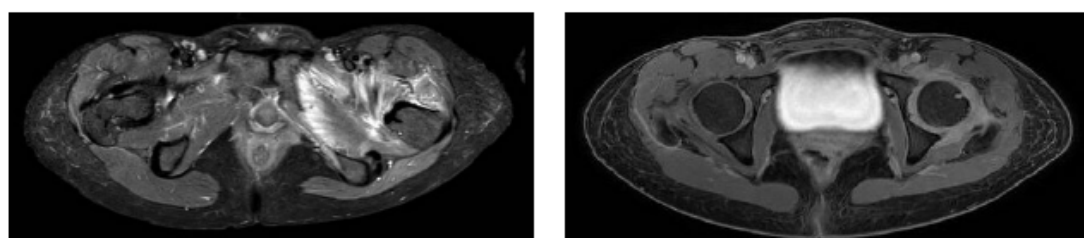


Figura 3: Resonancia magnética de pelvis control: progresión de la sinovitis de la coxofemoral izquierda, con leve subluxación, con abundante miositis adyacente, asimetría de los psoas.



DISCUSIÓN

En el presente caso clínico, nuestra sospecha diagnóstica fue ARe en contexto de serologías positivas para *C. trachomatis*. Con respecto al diagnóstico de la infección, en diversos trabajos publicados se sugiere que el *gold standard* es la PCR en orina o por hisopado urogenital. En dichos estudios se observa asociación de anticuerpos con pruebas moleculares; se visualizó que los pacientes con PCR positiva en su mayoría

tenían anticuerpos IgG positivos⁶. Cabe aclarar que dichas serologías pueden presentarse por infección cruzada con *Chlamydia pneumoniae*, o pueden persistir positivas por largo tiempo y no asociarse a un cuadro de infección aguda^{3,5,6}.

La ARe suele tener un curso autolimitado de 3 a 12 meses, pero hasta el 50% de los pacientes experimenta episodios recurrentes de artritis, y del 15% al 30% de ellos desarrollan síntomas crónicos de la enfermedad^{1,6}.

Estudios recientes brindaron información sobre distintos mecanismos patogénicos subyacentes en la ARE, y las mismas surgen de una interacción compleja entre los factores genéticos (incluido HLA-B27) y los factores ambientales. Actualmente sabemos que la articulación atlantoaxoidea es de característica sinovial, por lo que es afectada en la artritis reumatoide. En el caso de las espondiloartropatías, el compromiso característico es a nivel sacroilíaco u otros sectores de la columna (entesis)¹. A través de una búsqueda bibliográfica, encontramos tres casos reportados de ARE con subluxación atlantoaxoidea^{8,9,12}. Todos fueron hombres, adultos jóvenes, con un promedio de edad de 30 años. Dos de los pacientes presentaron lesiones cutáneas o en la región genital (hiperqueratosis ungueal, lesiones papulosas en la piel y balanitis circinada, respectivamente), mientras que en dos casos se reportó conjuntivitis bilateral asociada, y un único caso presentó dactilitis^{8,9}. Además, en un paciente se identificaron sindesmofitos en la radiografía de la columna dorsal¹². En todos los casos, se documentó el antecedente de uretritis o infección gastrointestinal con una evolución de uno a 3 meses, así como positividad para HLA-B27, lo cual no se evidenció en el caso de nuestra paciente^{8,9,12}. No obstante, todos comparten en común un cuadro de poliartritis asociado con alteraciones radiográficas en la articulación sacroilíaca. Cabe destacar que en ninguno de los tres casos se realizó PCR para *C. trachomatis*, asumiendo el diagnóstico en función de las características clínicas presentadas^{8,9,12}.

CONCLUSIONES

Para el presente caso clínico no dispusimos del método estándar de referencia para el diagnóstico de ARE, ni se observaron características compatibles con otras enfermedades inmunomediadas. Por lo tanto, hasta el momento, sostenemos la hipótesis de dicho diagnóstico, destacando la particular afectación

de la articulación atlantoaxoidea. No obstante, será necesario reunir más casos para confirmar esta posible asociación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vila-Fayos V, Senabre JM. Artritis reactivas. En: Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. 2013. Cap 28: p. 599-610.
2. Steven S, Minis E, Athabasiou A, Leizer J, Linhares M. *Chlamydia trachomatis*: el patógeno persistente. Facultad de Medicina de la UMKC. 2017 oct;24(10).
3. Hoenderboom B, Van Willege M, Land J, Plejiser J, Gotz H. Prueba de anticuerpos para estimar la exposición pasada a *Chlamydia trachomatis* en el estudio de cohortes de clamidia de los Países Bajos. 2019 oct;7(10):442.
4. Alfieri A, Guillermo R, Arcila N, Guevara Y. Determinación de anticuerpos contra *Chlamydia trachomatis* en pacientes del servicio de infertilidad del Centro Médico Dr. Rafael Guerra Méndez, Valencia, Venezuela. 2005 ene;25(1).
5. Martínez TA. Diagnóstico microbiológico de *Chlamydia trachomatis*: estado actual de un problema. Rev Chil Infectol. 2001;18(4).
6. López M, Hurtado F, Guerra I. Papel de los anticuerpos en el desarrollo de la infección por *Chlamydia trachomatis* y su utilidad para el diagnóstico. Perinatol Reprod Hum. 2002;16:140-50.
7. Arango A, Mattar S, Visbal J. *Chlamydia trachomatis*: aspectos microbiológicos, clínicos y epidemiológicos. Univ Córdoba. 2001;6(2):87-96.
8. Santavirta S, Slätis P, Sandelin J, Lindqvist C, Kontinen YT. Atlanto-axial subluxation in patients with seronegative spondylarthritis. Rheumatol Int. 1987;7(1):43-6.
9. Rastegar K, Ghalaenovi H, Babashahi A, Shayanfar N, Jafari M, Jalalian M, Fattahi A. Cervical spine involvement: a rare manifestation of Reiter's syndrome. Open Rheumatol J. 2014 Oct 24;8:82-8.
10. Kyoung K, Young An, Park Soo, Kim Joon. Reporte de un caso de síndrome de Reiter con mielopatía progresiva. J Clin Neurol 2007 dic;3(4):215-8.
11. Carreño MA. Enfrentamiento de los pacientes con poliartralgia y poliartritis. Rev Med Clin Condes. 2021;32(4):449-56.
12. Ordás-Calvo C, Jalón-Monzón A, Ballina-García FJ, Babío-Herraiz J, Viña-Alonso LM, Rodríguez-Arboleya L. Paciente con poliartritis en atención primaria. Med Integral. 2002;39(1):8-17.
13. Melsom RD, Benjamin JC, Barnes CG. Spontaneous atlantoaxial subluxation: an unusual presenting manifestation of Reiter's syndrome. Ann Rheum Dis. 1989 Feb;48(2):170-2. doi: 10.1136/ard.48.2.170. PMID: 2930269; PMCID: PMC1003708.

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Casos clínicos

Embolización selectiva como tratamiento de la capsulitis adhesiva. Reporte de caso

Selective embolization as a treatment for adhesive capsulitis. Case report

Hernán Bertoni, Martín Rosado, Jorge Cavallo

Instituto Fleni, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: capsulitis adhesiva; embolización selectiva; dolor y rigidez articular.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (22-25)

Contacto del autor: Hernán Bertoni
E-mail: hernanbertoni11@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 23/9/2024
Fecha de trabajo aceptado: 2/1/2025

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

Key words: adhesive capsulitis; selective embolization; pain and joint stiffness.

RESUMEN

La capsulitis adhesiva constituye una patología del hombro que genera rigidez y restricción dolorosa al movimiento activo y pasivo de esta articulación. Es habitual su evolución crónica, generando limitaciones funcionales que disminuyen la calidad de vida. Clásicamente el tratamiento es conservador y, si resulta inefectivo, se indica algún tipo de tratamiento quirúrgico. En la última década se ha desarrollado la técnica de embolización selectiva, que demostró tener resultados muy alentadores en la desaparición del dolor y en la recuperación de la movilidad del hombro.

ABSTRACT

Adhesive capsulitis constitutes a pathology of the shoulder that causes stiffness and painful restriction of active and passive movement of the shoulder joint. Its chronic evolution is common, generating functional limitations that decrease the quality of life. Classically, treatment is conservative and, if ineffective, some form of surgical treatment is indicated. In the last decade, the technique of selective embolization has been developed, which has shown very encouraging results in the disappearance of pain and in the recovery of shoulder mobility.

INTRODUCCIÓN

La capsulitis adhesiva (CA) es una patología que genera malestar en reposo, rigidez y restricción dolorosa del movimiento activo y pasivo del hombro. La prevalencia es del 3-5% en la población general y de hasta el 20% en pacientes con diabetes^{1,2}.

Los tratamientos de primera línea incluyen antiinflamatorios, fisioterapia e inyección local de corticoesteroides. Si el tratamiento conservador falla, se procede a medidas invasivas como la distensión hídrica capsular, la manipulación bajo anestesia y la liberación capsular artroscópica¹.

Recientemente, trabajos reportados por Okuno et al.^{3,4} demostraron que la embolización selectiva constituye una opción terapéutica para disminuir el dolor y mejorar la funcionalidad. En este trabajo, presentamos el primer caso reportado en nuestro país de embolización en CA.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 61 años, hipertenso, dislipémico, consultó por dolor en el hombro izquierdo e impotencia funcional de 12 meses de evolución. Luego de ser evaluado, se le diagnosticó CA, confirmada por resonancia

magnética (RM) con engrosamiento ligamentario y edema en el intervalo rotador. A pesar del tratamiento conservador con kinesioterapia, AINEs e inyección local de corticoesteroides, solo experimentó mejoría temporal del dolor.

Al examen físico presentaba limitación a la flexión-extensión y abducción del hombro (escala visual analógica del dolor [EVA 4] y Quick Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand [QuickDASH 27]).

Al paciente se le propuso realizar una embolización endovascular, y se le explicó en qué consiste el tratamiento, los resultados de los estudios publicados y las potenciales complicaciones. El paciente firmó un consentimiento informado.

El procedimiento se realizó a través de una punción guiada por ecografía de la arteria radial izquierda, bajo anestesia local y leve sedación, colocando un introductor 5 Fr. Se realizó un cateterismo selectivo de la arteria axilar y subclavia izquierda utilizando un catéter vertebral 5 Fr (Hidrofílico, Gildecath, Terumo, Japón), realizándose una angiografía diagnóstica con técnica de sustracción digital para la visualización de las ramas que irrigan el hombro y detectar el foco de la vascularización aumentada. Una vez identificadas las aferencias involucradas en el proceso inflamatorio (visualizadas como una zona

de hiperemia o “blush vascular” con drenaje venoso precoz; Figura 1), se efectuó cateterismo hiperselectivo de las mismas con un microcatéter Maestro® 2.1Fr (Merit Medical, EE.UU.) y una microguía 0.014” PT2® (Boston Scientific, EE.UU.) realizándose embolización de las mismas utilizando como agente embólico lipiodol ultrafluido (LUF)® (Guerbert, Francia). El LUF es un gel de amapola a base de ácidos grasos iodados que se utiliza como agente embólico reabsorbible. Se procedió a realizar una angiografía de control para confirmar la desaparición de las áreas hiperémicas y a continuación se retiró el introductor radial (Figura 2). Se efectuó compresión mediante sistema TR Band® (Terumo, Japón) durante 2 horas. El paciente no presentó ningún efecto adverso relacionado con el procedimiento y luego de 3 horas se le dio el alta.

El control al mes evidenció mejoría de todos los movimientos sin dolor residual (escala QuickDASH 6 y EVA 0). El control al sexto mes constató recuperación completa de todos los movimientos del hombro sin dolor residual (escala QuickDASH 0 y EVA 0). Se realizó control con una RM que demostró la disminución del edema a nivel del intervalo rotador y del receso axilar (Figura 3).

Figura 1: A) Adquisición angiográfica de la arteria subclavia y axilar izquierda donde se observa un área de aumento de la vascularización “blush” (flecha). B) Cateterismo hiperselectivo de la arteria circunfleja escapular demostrando el área de hiperemia vascular (flecha).

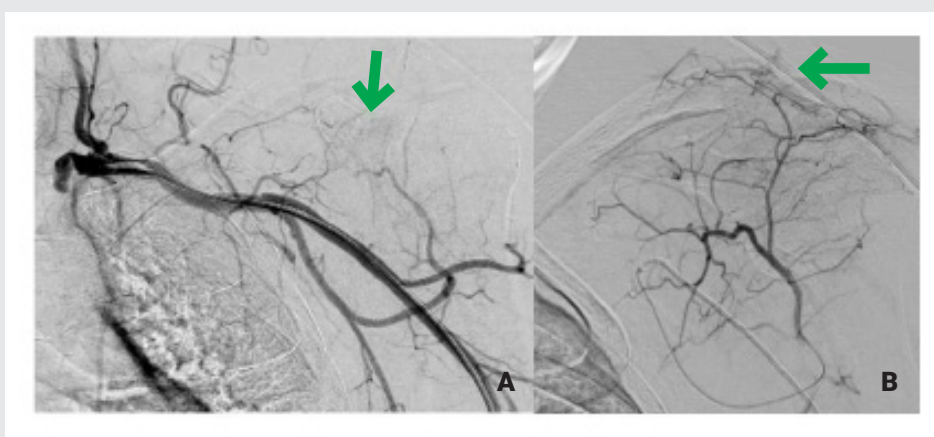


Figura 2: Control posterior a la embolización que evidencia ausencia del área de “blush” vascular (flecha), con permeabilidad del resto de las arterias.

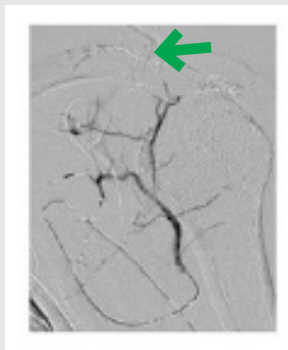
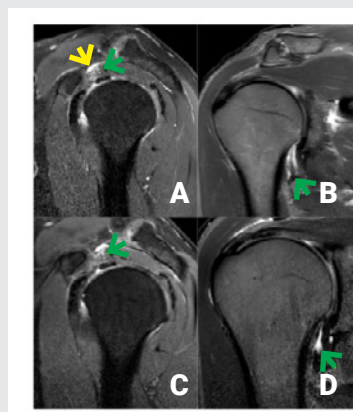


Figura 3: A-B) Resonancia magnética previa a la embolización. A) Secuencia PDW TSE SPAIR corte sagital que evidencia edema del intervalo de los rotadores (flecha verde) y la presencia de sinovitis (flecha amarilla). B) Secuencia STIR corte coronal que muestra edema del receso axilar (flecha). C-D) Resonancia magnética realizada 3 meses luego de la embolización. C) Secuencia PDW-SPAIR corte sagital que muestra disminución del edema a nivel del intervalo rotador (flecha). D) Secuencia STIR corte coronal que evidencia disminución del edema en el receso axilar (flecha).



DISCUSIÓN

La CA constituye una patología invalidante autolimitada, aunque muchos pacientes refieren impotencia funcional y dolores crónicos. Si bien la fisiopatología no es del todo conocida, se cree que existe una respuesta inflamatoria crónica con proliferación de fibroblastos, angiogénesis, sinovitis y fibrosis del intervalo rotador, cápsula y ligamentos de la articulación. Estos vasos anómalos promueven un estado de inflamación continua y el desarrollo de nuevos nervios que presentan mayor sensibilidad al dolor debido al entorno de hipoxia, inflamación y estrés mecánico^{5,6,7,8}. En este contexto, el tratamiento mediante embolización arterial busca interrumpir el ciclo inflamatorio al ocluir los vasos anómalos, limitando la afluencia de células

inflamatorias. Esto disminuiría el dolor y mejoraría la funcionalidad del hombro^{3,12,13}.

Okuno et al. fueron los primeros en reportar la visualización angiográfica de vasos anómalos y en demostrar una reducción significativa de EVA a la primera semana, y a los 3 y 6 meses luego de la embolización, sin recurrencias hasta los 16 meses^{3,4}. Posteriormente, otros autores mostraron resultados similares con mejoría del dolor a corto y mediano plazo^{5,8,10,11,12}. En nuestro caso, el puntaje en la escala EVA fue de 0 a la semana y al sexto mes de realizada la embolización, y el puntaje de la escala QuickDASH se modificó de 27 en la evaluación basal a 6 y 0 en el control a la semana y al sexto mes respectivamente, demostrando mejoría tanto en el dolor como en la movilidad y la funcionalidad.

Como agente embólico se describe el uso de imipenem/cilastatina, que tiene un efecto embolizante transitorio^{3,4,5}; otros estudios emplearon agentes embólicos permanentes⁹. La preocupación principal es la embolización no deseada de tejidos, como la decoloración de la piel debido a la embolización de arterias cutáneas. Sin embargo, tanto imipenem/cilastatina como el lipiodolo ultrafluido (LUF), utilizado en este estudio, son agentes reabsorbibles lo que reduce este riesgo debido a la rápida recanalización arterial. Aunque imipenem/cilastatina está disponible en nuestro país, la sensibilización con un antibiótico de amplio espectro no sería recomendada. Por este motivo, y dado que las propiedades embólicas temporales del LUF se han demostrado en el tratamiento de otras patologías, optamos por utilizarlo.

Las complicaciones reportadas relacionadas con la embolización arterial oscilan entre el 0,4% y el 12%⁵. Los efectos adversos fueron de leves a moderados, incluyendo eritema cutáneo, picazón, dolor durante el procedimiento, fiebre y espasmo transitorio de la arteria radial^{3,9,10}, que se resolvieron dentro de la semana posterior al tratamiento. En el estudio de Okuno et al.³, no se reportaron recurrencias de síntomas ni efectos adversos tardíos. En nuestro caso el paciente no presentó complicaciones durante el procedimiento, ni tampoco en los controles posteriores.

CONCLUSIONES

Si bien se requieren más estudios que evalúen la respuesta al tratamiento en cuanto a la recurrencia del dolor a largo plazo y con un mayor número de pacientes, la embolización arterial demostró ser una alternativa mínimamente invasiva y eficaz en el tratamiento de la CA refractaria a tratamientos conservadores.

Agradecimientos

Al Dr. Facundo Arguello por su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manske RC, Prohaska D. Diagnosis and management of adhesive capsulitis. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008 Dec;1(3-4):180-9.
2. Le HV, Lee SJ, Nazarian A, Rodríguez EK. Adhesive capsulitis of the shoulder: review of pathophysiology and current clinical treatments. *Shoulder Elbow*. 2017 Apr;9(2):75-84.
3. Okuno Y, Iwamoto W, Matsumura N, Oguro S, Yasumoto T, Kaneko T, et al. Clinical outcomes of transcatheter arterial embolization for adhesive capsulitis resistant to conservative treatment. *J Vasc Interv Radiol*. 2017 Feb;28(2):161-7.e1.
4. Okuno Y, Oguro S, Iwamoto W, Miyamoto T, Ikegami H, Matsumura N. Short-term results of transcatheter arterial embolization for abnormal neovessels in patients with adhesive capsulitis: a pilot study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Sep;23(9):e199-206.
5. Fernández-Martínez AM, Baldi S, Alonso-Burgos A, López R, Vallejo-Pascual ME, Cuesta Marcos MT, et al. Mid-term results of transcatheter arterial embolization for adhesive capsulitis resistant to conservative treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021 Mar;44(3):443-51.
6. Kishore S, Sheira D, Malin ML, Trost DW, Mandl LA. Transarterial embolization for the treatment of chronic musculoskeletal pain. A systematic review of indications, safety, and efficacy. *ACR Open Rheumatol*. 2022 Mar;4(3):209-17.
7. Talaie R, Torkian P, Clayton A, Wallace S, Cheung H, Chalian M, et al. Emerging targets for the treatment of osteoarthritis. New investigational methods to identify neo-vessels as possible targets for rmbolization. *Diagnostics*. 2022 Jun 6;12(6):1403.
8. Xu Y, Bonar F, Murrell GAC. Enhanced expression of neuronal proteins in idiopathic frozen shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012 Oct;21(10):1391-7.
9. Bagla S, Nagda S, Piechowiak R, Orlando J, Sajan A, Isaacson A. Results from a united states investigational device study of adhesive capsulitis embolization in the treatment of shoulder pain. The adhesive capsulitis embolization Study. *J Vasc Interv Radiol*. 2022 Feb;33(2):177-82.
10. Okuno Y, Yasumoto T, Koganemaru M, Suyama Y, Nishiofuku H, Horikawa M, et al. Transarterial embolization of neovascularity for refractory nighttime shoulder pain. A multicenter, open-label, feasibility trial. *J Vasc Interv Radiol*. 2022 Dec;33(12):1468-75.e8.
11. Lopes PM, Cavalheiro F, Gonçalves R, Sousa F, Sousa P. Musculoskeletal embolization endovascular treatment of adhesive capsulitis. *ARP Rheumatol*. 2024 Apr-Jun;3(2):159-61.
12. Lanciego C, Puentes-Gutiérrez A, Sánchez-Casado M, Cifuentes-García I, Fernández-Tamayo A, Domínguez-Paillacho D, et al. Transarterial embolization for adhesive capsulitis of the shoulder. Midterm outcomes on function and pain relief. *J Vasc Interv Radiol*. 2024 Apr;35(4):550-7.
13. Mapp PI, Walsh DA. Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 May 29;8(7):390-8.

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Casos clínicos

Síndrome de Caplan y Felty. Complicaciones en la artritis reumatoide. Reporte de caso

Caplan and Felty syndrome. Complications in rheumatoid arthritis. Case report

Jorge Andrés Hernández¹, Juan Sebastián Therán², Luis Andrés Dulcey³, Jaime Alberto Gómez³

RESUMEN

El síndrome de Caplan y el síndrome de Felty son complicaciones raras asociadas a la artritis reumatoide (AR). La coexistencia de ambos síndromes, aunque poco frecuente, puede presentar desafíos diagnósticos y terapéuticos. En este caso, se reporta una paciente con AR, neutropenia, esplenomegalia y múltiples nódulos sugestivos de síndrome de Caplan, lo que resalta la importancia de un enfoque multidisciplinario para el manejo y el seguimiento adecuado de estas complejas manifestaciones.

ABSTRACT

Caplan syndrome and Felty syndrome are rare complications associated with rheumatoid arthritis. The coexistence of both syndromes, though uncommon, may present diagnostic and therapeutic challenges. This report describes a patient with rheumatoid arthritis, neutropenia, splenomegaly, and multiple nodules suggestive of Caplan syndrome, highlighting the importance of a multidisciplinary approach for the effective management and follow-up of these complex manifestations.

¹ Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5758-5965>. <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>.

² Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>.

³ Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>.

Palabras clave: síndrome de Caplan; síndrome de Felty; artritis reumatoide.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (26-29)

Contacto del autor: Jorge Andrés Hernández

E-mail: jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 9/11/2024

Fecha de trabajo aceptado: 20/4/2025

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

Key words: Caplan syndrome; Felty syndrome; arthritis rheumatoid.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Caplan y el síndrome de Felty son complicaciones raras asociadas a la artritis reumatoide (AR). El síndrome de Caplan se caracteriza por nódulos pulmonares en pacientes expuestos a polvos inorgánicos, como el carbón o la sílice, y presenta síntomas respiratorios leves. Su incidencia es infrecuente y poco documentada, especialmente en Latinoamérica. Por otro lado, el síndrome de Felty se define por la triada de AR, esplenomegalia y neutropenia persistente, afectando principalmente a pacientes de 50 a 70 años con AR de larga evolución. Este síndrome, que afecta al 1% de los pacientes con AR, presenta síntomas sistémicos y un riesgo elevado de infecciones graves debido a la neutropenia. Ambos síndromes tienen una incidencia limitada y poco estudiada en la región¹⁻⁴.

La coexistencia del síndrome de Caplan y el síndrome de Felty es extremadamente rara. En los pocos casos reportados, los pacientes presentan nódulos pulmonares, esplenomegalia y neutropenia, lo que requiere un enfoque multidisciplinario, y un

seguimiento estrecho para ajustar el tratamiento y prevenir complicaciones. A continuación, se reporta un caso de inusual asociación entre ambos síndromes en una paciente con AR de larga evolución.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 43 años con antecedentes de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y exposición prolongada a polvos de carbón debido a su ocupación como trabajadora en una planta de procesamiento de carbón durante 15 años. Consultó por un cuadro clínico de 5 años de evolución caracterizado por dolor poliarticular inflamatorio, tos crónica y disnea leve, con exacerbación significativa de la sintomatología en los últimos 6 meses. Durante este período reciente, el dolor poliarticular interfirió de manera importante en sus actividades diarias, afectando principalmente las articulaciones pequeñas de ambas manos (metacarpofalángicas e interfalángicas proximales de los dedos índice y medio), de ambas muñecas y de ambas rodillas, con signos de artritis clínica evidenciados por inflamación, dolor a la palpación y limitación funcional en dichas articulaciones. Este cuadro se ha asociado además a disnea progresiva y dolor torácico de 3 meses de duración.

Al examen físico, la paciente se encontraba en buen estado general, con signos vitales estables. En el sistema osteoarticular, se observó inflamación y sensibilidad a la palpación en las articulaciones mencionadas, con rango de movimiento limitado en las muñecas y rodillas, lo que sugirió un compromiso inflamatorio sistémico significativo. En el sistema respiratorio, se auscultaron crepitantes bibasales bilaterales y una disminución leve del murmullo vesicular en las bases pulmonares. Se palpó esplenomegalia grado II, abdomen blando y no doloroso, con ruidos intestinales normales.

Los estudios revelaron factor reumatoideo (120 UI/mL) y anti-CCP (250 UI/mL) elevados, velocidad de eritrosedimentación aumentada (45 mm/h), con proteína C reactiva normal (0,4 mg/dL), neutropenia ($0,8 \times 10^3/\mu\text{L}$), esplenomegalia de 15 cm por ecografía y nódulos subpleurales cavitados en la tomografía de tórax (Figuras 1 y 2). Estos hallazgos confirmaron el síndrome de Caplan en el contexto de exposición prolongada a polvos inorgánicos y AR.

Se inició metotrexato a dosis bajas (15 mg/semana, vía oral) junto con ácido fólico (5 mg/semana) para el manejo del compromiso inflamatorio sistémico y pulmonar luego de descartar etiología infecciosa mediante broncoaspirado por lavado broncoalveolar (BAL) con cultivos negativos para bacterias, hongos y micobacterias, incluyendo pruebas específicas para tuberculosis.

Luego de 2 semanas de instaurado el tratamiento inmunomodulador, la paciente persistía con disnea de leve intensidad, aunque se evidenció una reducción progresiva en la intensidad del dolor torácico. Esta evolución clínica parcial se interpretó como una respuesta favorable inicial al esquema terapéutico instaurado. Al sexto control, correspondiente a la sexta semana de seguimiento, se documentó una mejoría significativa de la sintomatología respiratoria y articular, con franca reducción de la disnea, el dolor torácico, la fatiga y el dolor osteoarticular. Paralelamente, las imágenes radiológicas de control mostraron estabilidad de los nódulos pulmonares previamente identificados, sin evidencia de progresión o aparición de nuevas lesiones, lo que reforzó la impresión de una respuesta terapéutica positiva en el contexto de una posible enfermedad reumatológica con compromiso pulmonar secundario.

En el contexto del proceso diagnóstico del síndrome de Felty, se realizó una interconsulta temprana con el Servicio de Hematología con el propósito de descartar patologías hematológicas concomitantes que pudieran simular o coexistir con esta entidad. Particular atención se prestó a la exclusión de la leucemia de linfocitos grandes granulares (LGLL, por sus siglas en inglés), una neoplasia linfoide de bajo grado frecuentemente asociada con AR seropositiva y citopenias. Mediante la evaluación clínica, hemograma diferencial, extensión de sangre periférica y estudios inmunofenotípicos, no se encontraron datos compatibles con esta entidad, lo que permitió fortalecer el diagnóstico de síndrome de Felty como causa de la neutropenia en esta paciente.

No obstante, luego de la introducción de metotrexato como agente inmunosupresor de primera línea, la paciente presentó una neutropenia transitoria interpretada como un efecto adverso hematológico relacionado con el fármaco. Esta complicación motivó una reevaluación hematológica, en la cual se determinó que

una vigilancia hematológica para prevenir infecciones que pueden ser difíciles de manejar⁵.

La coexistencia de AR avanzada y el síndrome de Caplan, especialmente en pacientes con antecedentes de exposición laboral prolongada a polvos inorgánicos, requiere un abordaje multidisciplinario que involucre a reumatólogos, neumólogos, hematólogos e infectólogos. En este caso, se discutió con el Servicio de Neumología la posibilidad de terapias adicionales para el manejo de los nódulos pulmonares. No obstante, debido a la ausencia de síntomas respiratorios severos y la estabilidad radiológica, se optó por un manejo conservador con seguimiento clínico y tomográfico. El uso de inmunosupresores como metotrexato, ampliamente empleado en la AR, fue cuidadosamente evaluado, considerando su eficacia en el control de la inflamación sistémica, pero también su potencial para exacerbar la neutropenia y aumentar el riesgo de infecciones. Por ello, se decidió ajustar la dosis y realizar un monitoreo hematológico estricto. En cuanto al síndrome de Caplan, su manejo puede incluir terapias dirigidas para controlar la inflamación pulmonar y evitar la progresión de los nódulos; sin embargo, en esta paciente, la estrategia elegida fue la observación con reevaluación mediante tomografía de tórax en 3 meses⁴⁻⁵.

El diagnóstico diferencial en pacientes con estas complicaciones debe ser amplio. Si bien los antecedentes de exposición ocupacional son clave para sospechar el síndrome de Caplan, es esencial descartar infecciones o comorbilidades

que puedan agravar el cuadro clínico. Además, el monitoreo constante de las alteraciones hematológicas es crucial para identificar signos precoces de complicaciones infecciosas⁴⁻⁶.

CONCLUSIONES

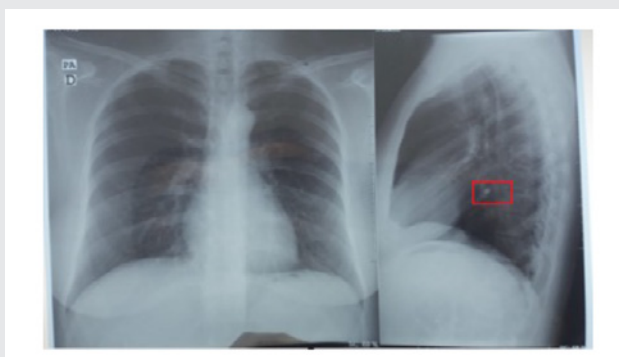
Este caso destaca la importancia de un manejo integral de las enfermedades sistémicas como la AR. La estabilidad radiológica frente a la mejoría clínica resalta la necesidad de una evaluación continua. Un enfoque multidisciplinario con los servicios de Reumatología, Neumología y Hematología es clave para prevenir complicaciones graves y optimizar los resultados terapéuticos a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wegscheider C, Ferincz V, Schöls K, Maieron A. Felty's syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10. doi: 10.3389/fmed.2023.37920595.
2. Rosenstein ED, Kramer N. Felty's and pseudo-Felty's syndromes. *Semin Arthritis Rheum*. 1991 Dec;21(3):129-42. doi: 10.1016/0049-0172(91)90015-N.
3. Balint GP, Balint PV. Felty's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004 Oct;18(5):631-45. doi: 10.1016/j.berh.2004.05.001.
4. Nemakayala DR, Surmachevska N, Vaqar S, Ramphul K. Caplan Syndrome. *StatPearls*. 2024 May 2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499886/>.
5. Wallace DJ, Klinenberg JR, Morhaim D, Berlanstein B, Biren PC, Callis G. Coexistent gout and rheumatoid arthritis. Case report and literature review. *Arthritis Rheum*. 1979 Jan;22(1):81-6. doi: 10.1002/art.1780220113.
6. Schreiber J, Koschel D, Kekow J, Waldburg N, Goette A, Merget R. Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan's syndrome). *Eur J Intern Med*. 2010 Jun;21(3):168-72. doi: 10.1016/j.ejim.2009.11.011.

ANEXO

Figura: Proyección PA con evidencia de nódulo calcificado.



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 Asociados:

Ignacio Gandino

Enrique Soriano Guppy

Editora de Sección:

María Laura de la Torre

Asistente de edición e indexación:

Bibl. Gabriela Tielas

Editores anteriores:

Dr. Enrique Soriano

Dr. Julio Hofman

Dr. José Maldonado Cocco

Revista fundada por:

Dr. Armando Maccagno

Características de la publicación

Enfoque y alcance

Contenidos científicos en el área de Reumatología. Comprende tanto las patologías articulares, de partes blandas y enfermedades autoinmunes, así como sus métodos diagnósticos y terapéutica. Se incluyen estudios epidemiológicos vinculados al área, estudios de casos y controles, cohortes, estudios observacionales, reportes de casos y revisiones. Además, se reciben "Cartas al editor". Las "Editoriales" de temas especiales son sólo por invitación. Para casos especiales, si el autor no utiliza como idioma el español, puede ser publicado en inglés. "Proceso de evaluación por pares"

Proceso de evaluación por pares

La revista tiene revisores permanentes en cada tema así como evaluadores externos y nuevos expertos que se van incorporando al staff. El editor de cada sección envía el trabajo a dos revisores ciegos. La devolución del trabajo revisado será en un plazo de 30 días exceptuando el período de receso de verano e invernal cuyo tiempo puede ser más prolongado. La aceptación de un trabajo dependerá de la aprobación inicial del editor así como la evaluación posterior de los revisores.

Algunos trabajos son aceptados con mínimos cambios o aclaraciones. La aceptación final de un artículo puede llevar más de 30 días si requiere de varias revisiones, de un trabajo intensivo hasta llegar a una versión publicable o se desista de la publicación por parte de los autores o el editor. El Comité de edición se reserva el derecho de efectuar las correcciones de estilo o eventualmente en la redacción de ciertas frases o expresiones cuando no resultaran claras.

Frecuencia de publicación:

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

Política de acceso abierto

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

Reglamento de publicación

Requerimientos generales de la publicación

- Todo estudio con humanos o de manejo de datos sensibles debe ir acompañado con la respectiva aprobación de un comité de ética o declaración de la intervención del mismo a manera de declaración jurada.
- Todo estudio con animales de experimentación debe ir acompañado por una declaración de que no se ha transgredido el derecho de los animales de investigación de acuerdo a las normas/pautas vigentes.
- Los contenidos de los trabajos y casos publicados deben ser verídicos, basados en datos reales. Con el envío de un trabajo de investigación o caso clínico, se asume dicha veracidad. La detección o denuncia de falsedad en los mismos puede ser motivo de acciones legales hacia los autores para el caso de que el trabajo ya haya sido publicado en esta revista.
- No se reciben trabajos que ya hayan sido publicados en otras revistas. Se aceptarán reportes parciales o datos que hayan sido utilizados en otro 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 250 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 debe-

rá estar identificado en el paquete de archivos enviado.

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

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

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

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

Editorial

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

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

Artículo Original

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

1. Título en castellano
2. Título en inglés
3. Autores: Apellido y nombre. Si el estudio es multicéntrico, deberá agregarse la cita (numérica en superíndice) y luego, al finalizar la lista de autores, se detallará el lugar de pertenencia en el orden citado.
4. Mail de contacto. Es recomendable que sea el del primer autor.
5. Resumen en castellano de hasta 250 palabras.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés de hasta 250 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 250 palabras.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés de hasta 250 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

