

Revista Argentina de

# REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 36 • Volumen 36 • N° 3 • Julio-septiembre de 2025 ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)



• ARTÍCULOS ORIGINALES

Lupus de comienzo temprano  
y connotaciones clínicas

Prevalencia de anticuerpos anti-Ro en la esclerosis  
sistémica y su influencia en el  
cuadro clínico del paciente

Patrones capilaroscópicos y compromiso orgánico  
en pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica.  
Estudio retrospectivo de la cohorte del Hospital de  
Clínicas José de San Martín

• CASOS CLÍNICOS

Coexistencia de variantes  
de los genes de mevalonato  
quinasa y de fiebre  
mediterránea familiar:  
reporte de un caso

Revista Argentina de  
**REUMATOLOGÍA**

Sociedad Argentina de Reumatología

Año 36 • Volumen 36 • N° 3 • Julio-septiembre de 2025

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



Sociedad Argentina  
de **Reumatología**

## 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 Bañas  
Rocío Barrios  
Cecilia Battaglia  
Alejandro Benítez  
Ana María Berón  
Andrea Braillard-Poccard  
Eleonora Bresan  
Alejandro Brigante  
Emilio Buschiazzo  
Sergio Carbia  
Horacio Matías Castro  
Javier Cavallasca  
Santiago Catalán Pellet  
Tomás Cazenave  
Vanessa Cervetto  
María de los Ángeles Correa  
Vanessa Cosentino  
Carmen Laura De Cunto  
Juan Enghelman  
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 Martíré  
Silvia Meiorín  
Sebastián Moyano  
Sebastián Muñoz  
Sofía Palmero  
Silvia Papasidero  
Carla Pappalardo  
Francisco Paulin  
Nicolás Pérez  
Rodolfo Pérez Alamillo  
Natalia Perrotta  
Maria Milena Pertuz  
Rebolledo  
Luisa Plantalech  
Sabrina Porta  
Alejandra Pringe  
Ariana Ringer  
Carla Saucedo  
Valeria Scaglioni  
Moisés Schapira  
Marina Scolnik  
Evelyn Soto  
Edson Velozo  
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, ofic. B (1406), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

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



Año 36 • Volumen 36 • N° 3 • Julio-septiembre de 2025 ISSN 0327-4411 (impresa) ISSN 2362-3675 (en línea)

Imprenta: Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.:

Curapaligüe 202 9º B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La presente Edición está impresa en papel libre de cloro

## Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Reumatología

**Presidente:**

Dr. Gustavo Casado

**Vicepresidente:**

Dr. Gustavo Rodríguez Gil

**Presidente Anterior:**

Dr. Guillermo Berbotto

**Secretario:**

Dr. Javier Rosa

**Prosecretaria:**

Dra. Verónica Saurit

**Tesorera:**

Dra. Cecilia Asnal

**Protesorera:**

Dra. Anastasia Secco

**Vocales Titulares:**

Dra. Fabiana Montoya

Dra. Vanesa Cosentino

Dra. María Victoria Martire

Dr. Juan Carlos Raggio

**Vocales suplentes:**

Dr. Marcelo Audisio

Dra. Etel Saturansky

**Comisión Revisora de  
Cuentas Titulares:**

Dr. Alejandro Navarta

Dr. Marcos Méndez

**Suplente:**

Dr. Emilio Buschiazzo

**Representantes de Filiales:**

*ARNEA:*

Dr. Pablo Finucci Curi

*ARPBA:*

Dra. María Victoria Martire

*CABA:*

Dra. Fabiana Montoya

*CastSELar:*

Dr. Juan Flores

*Córdoba:*

Dr. Marcelo Audisio

*Cuyo:*

Dr. Alejandro Navarta

*Salto-Jujeña:*

Dr. Emilio Buschiazzo

*Santa Fe:*

Dr. Juan Carlos Raggio

*SUR:*

Dr. Marcos Méndez

*Tucumán:*

Dra. Cecilia Goizueta

**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

*Representante de Pediatría  
ante la SAR*

Dra. Marcela Álvarez

*Comité Científico*

Dra. Victoria Martire,

Dr. Edson Velozo

## Sociedad Argentina de Reumatología

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

## Sumario

### ARTÍCULOS ORIGINALES

#### • Lupus de comienzo temprano y connotaciones clínicas

Rodrigo Águila Maldonado, Adrián Salas, Rosana Quintana, Pierina Sansinanea, Carolina Costi, Walter Spindler, Alberto Spindler, Diana Dubinsky, César Graf, Dora Pereira, Gisela Pendon, María Paula Iriarte Padula, Rafael Chaparro, María Silvia Yacuzzi, Edson Chiganer, Gustavo Vijoditz, Victoria Collado, Judit Sarano, Alicia Eimon, Cecilia Pisoni, Analía Álvarez, Andrea González, Eliana Lancioni, Federico Zazzetti, Ana Curti, Verónica Bellomio, Marta Espósito, Graciela Gómez, Agustina Damico, Julia Romero, Bernardo Pons-Estel, Juan Soldano, Alberto Allievi, Sebastián Muñoz, Flavia Caputo, Mónica Díaz, Juan Pablo Ruffino, Verónica Saurit, Laura Encinas, Marcela Colazo, Eleonora Bresan, Alejandro Martínez, Mercedes García .....61

#### • Prevalencia de anticuerpos anti-Ro en la esclerosis sistémica y su influencia en el cuadro clínico del paciente

Rebeca Rebouças Pereira, Ariadna Lorrane Romualdo, Mariane Martins Balduíno, Thelma Larocca Skare .....69

#### • Patrones capilaroscópicos y compromiso orgánico en pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica. Estudio retrospectivo de la cohorte del Hospital de Clínicas José de San Martín

Maria Milena Pertuz, Rossio Gardenia Ortúñolo, Tamara Graciela Arias, Gustavo Medina, María José López Meiller .....76

### CASOS CLÍNICOS

#### • Coexistencia de variantes de los genes de mevalonato quinasa y de fiebre mediterránea familiar: reporte de un caso

Ana María Vallejo, José S. Cortés, Luis Javier Cajas .....83

## Summary

### ORIGINAL ARTICLES

#### • Early-onset lupus and clinical connotations

Rodrigo Águila Maldonado, Adrián Salas, Rosana Quintana, Pierina Sansinanea, Carolina Costi, Walter Spindler, Alberto Spindler, Diana Dubinsky, César Graf, Dora Pereira, Gisela Pendon, María Paula Iriarte Padula, Rafael Chaparro, María Silvia Yacuzzi, Edson Chiganer, Gustavo Vijoditz, Victoria Collado, Judit Sarano, Alicia Eimon, Cecilia Pisoni, Analía Álvarez, Andrea González, Eliana Lancioni, Federico Zazzetti, Ana Curti, Verónica Bellomio, Marta Espósito, Graciela Gómez, Agustina Damico, Julia Romero, Bernardo Pons-Estel, Juan Soldano, Alberto Allievi, Sebastián Muñoz, Flavia Caputo, Mónica Díaz, Juan Pablo Ruffino, Verónica Saurit, Laura Encinas, Marcela Colazo, Eleonora Bresan, Alejandro Martínez, Mercedes García .....61

#### • Prevalence of anti-Ro antibody in systemic sclerosis and its influence on the patient's clinical profile

Rebeca Rebouças Pereira, Ariadna Lorrane Romualdo, Mariane Martins Balduíno, Thelma Larocca Skare .....69

#### • Capillaroscopic patterns and organic involvement in patients with diagnosis of systemic sclerosis. A retrospective study of the cohort from the José de San Martín Clinics Hospital

Maria Milena Pertuz, Rossio Gardenia Ortúñolo, Tamara Graciela Arias, Gustavo Medina, María José López Meiller .....76

### CLINICAL CASES

#### • Coexistence of mevalonate kinase and familial mediterranean fever gene variants: a case report

Ana María Vallejo, José S. Cortés, Luis Javier Cajas .....83

Revista Argentina de  
**REUMATOLOGÍA**  
Sociedad Argentina de Reumatología

**Artículo original**

**Lupus de comienzo temprano y connotaciones clínicas**

*Early-onset lupus and clinical connotations*

**Grupo de Estudio de Lupus de la Sociedad Argentina de Reumatología (GESAR LUPUS)**

Rodrigo Águila Maldonado<sup>1</sup>, Adrián Salas<sup>1</sup>, Rosana Quintana<sup>2</sup>, Pierina Sansinanea<sup>1</sup>, Carolina Costi<sup>1</sup>, Walter Spindler<sup>3</sup>, Alberto Spindler<sup>3</sup>, Diana Dubinsky<sup>4</sup>, César Graf<sup>5</sup>, Dora Pereira<sup>6</sup>, Gisela Pendon<sup>6</sup>, María Paula Iriarte Padula<sup>7</sup>, Rafael Chaparro<sup>8</sup>, María Silvia Yacuzzi<sup>9</sup>, Edson Chiganer<sup>10</sup>, Gustavo Vijoditz<sup>10</sup>, Victoria Collado<sup>11</sup>, Judit Sarano<sup>11</sup>, Alicia Eimon<sup>12</sup>, Cecilia Pisoni<sup>12</sup>, Analía Alvarez<sup>13</sup>, Andrea González<sup>14</sup>, Eliana Lancioni<sup>15</sup>, Federico Zazzetti<sup>16</sup>, Ana Curti<sup>17</sup>, Verónica Bellomio<sup>18</sup>, Marta Espósito<sup>14</sup>, Graciela Gómez<sup>11</sup>, Agustina Damico<sup>19</sup>, Julia Romero<sup>16</sup>, Bernardo Pons-Estel<sup>20</sup>, Juan Soldano<sup>21</sup>, Alberto Allievi<sup>22</sup>, Sebastián Muñoz<sup>23</sup>, Flavia Caputo<sup>7</sup>, Mónica Díaz<sup>24</sup>, Juan Pablo Ruffino<sup>25</sup>, Verónica Saurit<sup>26</sup>, Laura Encinas<sup>26</sup>, Marcela Colazo<sup>26</sup>, Eleonora Bresan<sup>4</sup>, Alejandro Martínez<sup>8</sup>, Mercedes García<sup>1</sup>

**RESUMEN**

**Introducción:** el 15-20% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) comienzan su enfermedad en la niñez o adolescencia, descriptos como un fenotípico de mayor severidad.

**Objetivos:** evaluar la prevalencia del LES de comienzo temprano, sus manifestaciones clínicas y de laboratorio.

**Materiales y métodos:** estudio de corte transversal, retrospectivo y multicéntrico, que incluyó 659 pacientes con diagnóstico de LES. Según el momento del diagnóstico, se los consideró como LES de comienzo temprano (<18 años de edad) y tardío ( $\geq 18$  años). Se compararon sus características y manifestaciones clínicas.

**Resultados:** de 659 pacientes, 93 (14,11%) presentaron LES temprano, siendo la edad promedio de diagnóstico de 14,7 años y el tiempo medio de evolución de 300 (DE 135) versus 227 (DE 142) meses en LES tardío;  $p=<0,001$ . Pacientes con lupus temprano presentaron en mayor medida, eritema malar ( $p=0,046$ ), nefropatía ( $p=0,004$ ), proteinuria  $>0,5$  g/día ( $p=0,024$ ), compromiso neurológico ( $p=0,045$ ) y uso de ciclofosfamida endovenosa ( $p<0,001$ ). El análisis multivariado mostró asociación de LES temprano con nefropatía lúpica clase IV ( $p=<0,001$ ) e hipocomplementemia ( $p=0,001$ ).

**Conclusiones:** en LES de comienzo temprano se observaron indicadores de mayor severidad. La hipocomplementemia y la nefropatía clase IV son subrogantes de mayor actividad inmunológica y compromiso que potencialmente requieren de terapéutica más agresiva.

<sup>1</sup> HIGA San Martín de La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Centro Regional de Enfermedades Autoinmunes y Reumáticas (CREAR), Rosario, Santa Fe, Argentina

<sup>3</sup> Centro Médico Privado de Reumatología, Tucumán, Argentina

<sup>4</sup> Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup> Centro Médico Mitre, Paraná, Entre Ríos, Argentina

<sup>6</sup> Hospital Ricardo Gutiérrez, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>7</sup> Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>8</sup> Hospital Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>9</sup> Hospital del Este Eva Perón, Tucumán, Argentina

<sup>10</sup> Hospital Carlos G. Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>11</sup> Instituto Lanari, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>12</sup> CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>13</sup> Hospital Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>14</sup> Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>15</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>16</sup> Hospital Británico, Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- <sup>17</sup> Hospital Luis Carlos Lagomaggiore, Mendoza, Argentina  
<sup>18</sup> Hospital Padilla de Tucumán, Tucumán, Argentina  
<sup>19</sup> Hospital Interzonal Dr. José Penna, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina  
<sup>20</sup> Sanatorio Parque de la Ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina  
<sup>21</sup> Hospital Provincial Rosario, Santa Fe, Argentina  
<sup>22</sup> Universidad del Salvador, Autoinmunidad, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
<sup>23</sup> Hospital General de Agudos J. A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
<sup>24</sup> Hospital Zonal de Bariloche, Río Negro, Argentina  
<sup>25</sup> Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina  
<sup>26</sup> Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina

**Palabras clave:** lupus eritematoso sistémico; lupus de comienzo temprano; lupus de comienzo tardío; LES.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (61-68)

**Contacto del autor:** Rodrigo Águila Maldonado  
E-mail: rodrigo.aguilamaldonado@gmail.com  
Fecha de trabajo recibido: 18/6/2025  
Fecha de trabajo aceptado: 30/7/2025

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

**Key words:** systemic lupus erythematosus; early onset lupus; late onset lupus; SLE.

## ABSTRACT

**Introduction:** patients with systemic lupus erythematosus (SLE) develop their disease in childhood or adolescence in about 15-20%, described as a more severe phenotype.

**Objectives:** to evaluate the prevalence of early-onset SLE, as well as its clinical and laboratory manifestations.

**Materials and methods:** it is a cross-sectional, retrospective, and multicenter study, which included 659 consecutive patients. Based on the time of diagnosis, patients were classified as having early-onset SLE (<18 years of age) or late-onset SLE (≥18 years of age). Their characteristics and clinical manifestations were compared.

**Results:** ninety-three patients met criteria for early-onset SLE, with a mean age at diagnosis of 14.7 years, and a mean evolution time of 300 (SD 135) months, while it was 227 (SD 142) months in late-onset patients,  $p < 0.001$ . In the univariate analysis, early lupus was significantly associated with the presence of malar erythema ( $p=0.046$ ), nephropathy ( $p=0.004$ ), proteinuria  $> 0.5\text{g/day}$  ( $p=0.024$ ), neurological compromise ( $p=0.045$ ), and intravenous cyclophosphamide treatment ( $p < 0.001$ ). Multivariate analysis showed an association between early-onset SLE with Class IV lupus nephropathy ( $p=0.001$ ) and hypocomplementemia ( $p=0.001$ ).

**Conclusions:** predictors of greater severity were observed in early-onset SLE. Hypocomplementemia and class IV nephropathy are surrogates for greater immunological activity and involvement, potentially requiring more intensive therapy.

## INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmune caracterizado por una amplia variedad de manifestaciones clínicas y de laboratorio. Se destaca por un curso, pronóstico y respuesta al tratamiento variables. Es probable que sea el trastorno autoinmune del tejido conectivo más diverso desde el punto de vista clínico y serológico<sup>1</sup>.

El inicio del LES ocurre en personas de cualquier edad, con mayor frecuencia en la segunda a la cuarta décadas de la vida, predominantemente en mujeres en edad reproductiva, y generalmente la proporción mujer:hombre es de 9:1<sup>2</sup>.

Los estudios de población han tratado de de-

terminar si la edad de inicio se asocia con una expresión particular de la enfermedad; por otra parte, se ha observado que aproximadamente el 15% de los pacientes con LES presenta inicio de la enfermedad antes de los 18 años de edad<sup>3</sup>. A pesar de muchas similitudes en la patogenia de la enfermedad y las manifestaciones clínicas, los pacientes con aparición del LES en forma temprana tienen una mayor frecuencia de afectación de órganos importantes y sufren una acumulación de daños más rápida que sus contrapartes adultas<sup>4</sup>.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia del LES temprano, y comparar las manifestaciones clínicas, parámetros de laboratorio

rio, actividad, daño acumulado y tratamientos administrados respecto de aquellos con inicio de la enfermedad en la adultez.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un registro multicéntrico, de corte transversal, retrospectivo de pacientes no seleccionados, con diagnóstico de LES según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) 1982 y 1997<sup>5-6</sup>, con edad adulta al tiempo de su inclusión al registro, de febrero a diciembre de 2014.

Desde el Grupo de Estudio de Lupus de la Sociedad Argentina de Reumatología (GESAR LUPUS) se convocó a reumatólogos entrenados en la asistencia de pacientes con dicho diagnóstico. Participaron en total 24 centros públicos y privados de diferentes ciudades de la Argentina. Una vez realizado el diagnóstico, los pacientes incluidos fueron seguidos periódicamente en los consultorios o clínicas ambulatorias de Reumatología de cada centro participante. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes asistidos más de una vez por el centro de Reumatología.

Se consideraron datos demográficos, clínicos generales en forma cronológica, manifestaciones acumuladas del LES e índices de actividad Selena-SLEDAI<sup>7</sup>, considerándose actividad severa a un valor  $\geq 12$ . Se registraron también datos de laboratorio, de química clínica y autoanticuerpos, y tratamientos.

El daño fue medido por el *Systemic Lupus Collaborating Clinics Damage Index* (SLICC-SDI)<sup>8</sup>. Se definió como LES de comienzo temprano cuando el diagnóstico se realizó antes de los 18 años de edad y del adulto cuando se diagnosticó en pacientes de 18 años o más.

Las manifestaciones evaluadas se compararon entre ambos grupos. El análisis estadístico se realizó con el software R. Para variables categóricas se realizó la prueba de chi-cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera, y para variables continuas el test de Student. Para las variables no paramétricas se utilizó la mediana y el rango intercuartílico (RIC), y la prueba de comparación entre grupos se realizó con la prueba de Wilcoxon rank-sum. La normalidad de las variables se evaluó con el test de Shapiro-Wilk. Las medidas de fuerza de asociación se obtuvieron por medio del odds ratio (OR) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se realizó análisis multivariado utilizando el lupus de co-

mienzo temprano como variable de resultado. Se consideró una significancia estadística a un valor  $p \leq 0,05$ .

Los datos personales de los pacientes se mantuvieron anónimos y protegidos acorde a la Ley de protección de los datos personales 25.326/2000. Además, se tuvieron en cuenta los lineamientos éticos propuestos según la Declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones, el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas para los Estudios de Investigación Clínica establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1993) e ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice y de las pautas específicas del Ministerio de Salud de la República Argentina según la Res. 1480/11, de la ANMAT en su Resolución, y se siguieron los procedimientos operativos estándar del Comité de Ética del Hospital San Martín de La Plata (CEI-HSMLP).

## RESULTADOS

Cumplieron criterios para LES temprano 93/659 (14,11%) de los pacientes. Las principales características de esta serie de pacientes con LES se resumen en la Tabla 1.

La mediana del número de criterios de clasificación del ACR cumplidos por los pacientes con LES en general fue de 6 (DE: 5-7). El tiempo medio de evolución fue de 300 (DE 135) meses en los pacientes con LES temprano, mientras que en los pacientes con LES de comienzo tardío fue de 227 (DE 142) meses ( $p < 0,001$ ).

Dentro de las manifestaciones clínicas, mostraron diferencias significativas el compromiso renal presente alguna vez en el 63,4% en el inicio temprano versus 46,6% en el inicio tardío ( $p = 0,004$ ), y el compromiso neurológico se registró en 16,1% versus 8,83% respectivamente ( $p = 0,045$ ).

No hubo diferencia estadísticamente significativa en la mediana de actividad de la enfermedad medida por score de SLEDAI en ambos grupos (2, RIC 0-6 para inicio temprano versus 2, RIC 0-7 para inicio tardío;  $p = 0,95$ ). El índice de daño SLICC fue de 1.1 (DE: 1,7) versus 1 (DE: 1,7) ( $p = 0,55$ ).

A nivel serológico se constató con mayor frecuencia la presencia de hipocomplementemia en los pacientes con LES temprano (44,1 versus 28,3;  $p = 0,003$ ).

Desde el punto de vista terapéutico, se destacó la ciclofosfamida intravenosa cuyo uso fue superior en los pacientes de inicio temprano respecto del valor observado en los de inicio

tardío para la dosis de pulsos de 1000 mg (43% versus 24,4%;  $p<0,001$ ).

En el análisis multivariado (Tabla 2) persistieron, con asociación significativa en pacientes con LES de inicio temprano, la nefropatía lúpica

de clase IV (OR: 3.57, IC 95%: 1,78-7,71;  $p<0,001$ ), la hipocomplementemia (OR: 2.19, IC 95%: 1,37-3,49;  $p=0,001$ ) y el tiempo de evolución de la enfermedad mayor a 12 meses (OR 1.67, IC 95% 1,32, 2,13;  $p<0,001$ ).

**Tabla 1: Comparación de las características entre pacientes con lupus temprano versus lupus de comienzo tardío.**

	Lupus temprano (n=93)	Lupus tardío (n=566)	P	Total (n=659)
<b>Sexo, femenino n(%)</b>	82 (88,2%)	494 (87,3%)	0,943	576 (87,4%)
<b>Evolución del LES, meses (DE)</b>	300 (135)	227 (142)	<0,001	
<b>Etnia, n(%)</b>			0,247	
Caucásica	36 (38,7%)	252 (44,5%)		288 (43,7%)
Amerindia	5 (5,38%)	55 (9,72%)		60 (9,1%)
Mestiza	52 (55,9%)	258 (45,6%)		310 (47%)
Afrolatinoamericana	0 (0%)	1 (0,177%)		1 (0,2%)
Eritema malar, n(%)	71 (76,3%)	369 (65,2%)	0,046	440 (66,8%)
Rash discoide, n(%)	11 (11,8%)	88 (15,5%)	0,439	99 (15%)
Fotosensibilidad, n(%)	65 (69,9%)	377 (66,6%)	0,613	442 (67,1%)
Úlceras orales, n(%)	46 (49,5%)	253 (44,7%)	0,458	299 (45,4%)
Artritis, n(%)	77 (82,8%)	452 (79,9%)	0,604	529 (80,3%)
Serositis, n(%)	33 (35,5%)	172 (30,4%)	0,388	205 (31,1%)
Compromiso renal, n(%)	59 (63,4%)	264 (46,6%)	0,004	323 (49%)
Proteinuria (>0,5 g/día), n(%)	22 (23,7%)	79 (14,0%)	0,024	101 (15,3%)
Clase IV, n(%)	40 (78,4%)	117 (48,3%)	<0,001	157 (23,8%)
Compromiso neurológico, n(%)	15 (16,1%)	50 (8,83%)	0,045	65 (9,86%)
Compromiso hematológico, n(%)	50 (53,8%)	307 (54,2%)	1,000	357 (54,2%)
SAFL criterios, n(%)	10 (10,8%)	58 (10,2%)	1,000	68 (10,3%)
Compromiso inmunológico, n(%)	85 (92,4%)	487 (86,0%)	0,131	572 (86,8%)
ANA, n(%)	92 (98,9%)	558 (98,6%)	1,000	650 (98,6%)
N° de criterios (RIC)	5,00 [3,00, 5,00]	4,00 [3,00, 5,00]	<0,001	
Cataratas, n(%)	16 (17,2%)	56 (9,89%)	0,055	72 (10,9%)
Necrosis avascular >1, n(%)	5 (5,38%)	18 (3,18%)	0,353	16 (2,4%)
acDNA acumulado, n(%)	62 (66,7%)	316 (56,6%)	0,088	378 (58,1%)
CFM EV 1 g, n(%)	40 (43,0%)	138 (24,4%)	<0,001	178 (27%)
CFM EV 500 mg, n(%)	9 (9,68%)	47 (8,30%)	0,811	56 (8,5%)
Hidroxicloroquina, n(%)	63 (67,8%)	459 (81,1%)	0,573	522 (79,2%)
Complemento bajo, n(%)	41 (44,1%)	160 (28,3%)	0,003	201 (30,5%)
Anti ADN nativo elevado, n(%)	21 (22,6%)	112 (19,8%)	0,629	133 (20,2%)
ac RNP, n(%)	23 (34,8%)	144 (29,1%)	0,414	167 (25,3%)
ac SM, n(%)	23 (31,5%)	152 (30,3%)	0,947	175 (26,6%)
ac SSA/RO, n(%)	23 (34,3%)	185 (36,9%)	0,780	208 (31,6%)
ac SSB/LA, n(%)	11 (16,4%)	91 (18,2%)	0,851	102 (15,5%)

DE: desvió estándar; SAFL: síndrome antifosfolipídico; ANA: anticuerpos antinucleares; RIC: Rango intercuartílico; CFM: ciclofosfamida; EV: endovenoso.

**Tabla 2: Variables asociadas al lupus temprano. Análisis multivariado.**

Características	Univariado				Multivariado		
	N	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Evolución del LES	659	1.70	1.35, 2.16	<0.001	1.67	1.32, 2.13	<0.001
Nefropatía case IV	293	3.89	1.96, 8.28	<0.001	3.57	1.78, 7.71	<0.001
Complemento bajo	659	2.00	1.27, 3.13	0.002	2.19	1.37, 3.49	0.001

OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio describimos datos epidemiológicos y clínicos de pacientes con LES de inicio temprano de diferentes regiones de la Argentina, información que se pudo recolectar gracias al diseño colaborativo del trabajo enmarcado dentro del GESAR LES.

Un 14,1% de los pacientes cumplió criterios para LES temprano, sin embargo, la frecuencia del LES de inicio temprano varió debido principalmente a las diferentes edades de corte utilizadas en los estudios que han tratado el tema<sup>9,10</sup>. Brunner et al. indicaron que del 15% al 20% de los pacientes con LES son diagnosticados durante la infancia, y utilizaron como punto de corte los 16 años. Consideraron que las alteraciones inmunológicas, serológicas y clínicas de los niños con LES son más pronunciadas que las de los adultos<sup>9</sup>. Otros estudios, como el de Tucker et al., definieron a los pacientes que fueron diagnosticados con LES por debajo de los 18 años como LES juvenil. En su análisis, estos pacientes experimentaron más manifestaciones renales y neurológicas, y una tasa de mortalidad dos veces mayor en el grupo de los jóvenes.

La etnia es un factor que en algunos estudios demostró influir en la incidencia de la enfermedad<sup>11</sup>. El Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL), en un estudio de 1214 pacientes de Latinoamérica, encontró que un 18,9% eran niños, de los cuales el 44,4% era mestizo y un porcentaje similar (40,4%) caucásico. Destacaron diferencias clínicas entre las etnias registradas, encontrando finalmente que los pacientes diagnosticados en la niñez cursaban enfermedad más severa que los adultos<sup>12</sup>. Estos son datos similares a lo demostrado en nuestro registro, aunque en este la etnia no mostró asociación significativa con el LES de inicio temprano, teniendo una representación caucásica en porcentajes similares a la etnia

mestiza y un muy bajo número de amerindios y afrolatinoamericanos.

Recientemente el GESAR LUPUS publicó el primer estudio sobre la influencia de la etnia en el fenotipo de la enfermedad, con representación de todo el territorio nacional. Encontraron algunas diferencias significativas desde el punto de vista socioeconómico, y dentro de las manifestaciones clínicas, solo las poliadenopatías y el fenómeno de Raynaud fueron predominantes en los caucásicos. En el análisis multivariado persistió con significancia estadística el mayor daño acumulado en la población mestiza<sup>13</sup>. Sin embargo, no se realizó un análisis diferenciando según la edad de presentación de la enfermedad, lo cual podría haber sido útil para comparar con nuestro trabajo.

El predominio femenino en el LES se conoce desde hace mucho tiempo. La relación mujer:hombre en nuestro estudio fue similar en los dos grupos de comparación siendo de 9:1. Este resultado es similar a los encontrados en otros estudios, y además demostró cómo esta relación disminuye conforme se analizan edades más avanzadas, llegando a ser hasta 4:1. Esto probablemente refleja la relación entre el LES y el estado estrogénico, ya que las hormonas sexuales femeninas tienen múltiples efectos inmunomoduladores. En estudios que evaluaron las características de los pacientes con LES de inicio tardío, se halló que la menopausia y el nivel reducido de estrógeno reducido se correlaciona con menor incidencia de LES<sup>1,14-16</sup>.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con LES de inicio temprano fueron el compromiso articular, mucocutáneo, hematológico y renal. Dentro de estas, la que mostró significancia estadística en el análisis multivariado fue la glomerulonefritis lúpica clase IV.

Nuestros hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios. En este sentido,

como se observa en nuestra serie, las manifestaciones musculoesqueléticas como la poliartritis son comunes. El grupo de la Sociedad Española de Reumatología (RELESSER) en un estudio de 2017 encontró que, en los pacientes con LES de inicio temprano, además de las manifestaciones mencionadas también eran frecuentes los síntomas constitucionales, pleuritis y el fenómeno de Raynaud<sup>17</sup>. Los grupos GLADEL y *Lupus in Minorities: Nature versus Nurture* (LUMINA) destacan la mayor frecuencia de compromiso renal y neurológico<sup>10,11</sup>.

En algunos estudios que evaluaron pacientes con LES de inicio aún más tardío, luego de los 50 o 65 años, hallaron que la diferencia más significativa relacionada con la edad de inicio temprano o tardío parece ser una sorprendente disminución en la incidencia y gravedad de la enfermedad renal en pacientes mayores<sup>18,19</sup>. También algunas manifestaciones neurológicas, como las convulsiones y la psicosis, fueron menos frecuentes en varios estudios<sup>20,21</sup>.

La mediana de actividad de la enfermedad medida por score de SLEDAI fue similar en los grupos comparados, mostrando una baja actividad. Sin embargo, cuando nos enfocamos en el momento de inclusión en el estudio, los pacientes de inicio temprano presentaban actividad más severa. En un trabajo publicado en forma reciente del grupo GLADEL se afirma que, entre otros factores, la menor actividad de la enfermedad al inicio del curso de la misma fue un factor predictivo de remisión, y la edad avanzada lo fue para alcanzar una baja actividad de la enfermedad<sup>22</sup>.

El análisis del daño acumulado de la enfermedad mediante el índice de daño Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) fue similar; solo se destaca la presencia de cataratas por frecuencia, pero sin valor estadísticamente significativo. En otros estudios que también analizaron este dominio tampoco se encontraron diferencias significativas en los grupos etarios analizados<sup>10,17,23</sup>. El grupo RELESSER hace referencia, aunque sin relevancia estadística, a que hubo dominios que fueron más frecuentes en los pacientes de inicio temprano: clearance de creatinina <50%, proteinuria >3,5 g/24 h, falla renal terminal, amenorrea <40 años de edad, deterioro cognitivo, psicosis y convulsiones<sup>1</sup>.

En este trabajo se incluyeron pacientes atendidos en centros públicos y privados, pero no se

analizaron las diferencias existentes en ambas subpoblaciones. En ese sentido, hay un estudio realizado en una ciudad de nuestro país que demostró que los pacientes atendidos en el sector público presentaron una enfermedad más grave y activa que los llevó a consultar más precozmente que aquellos asistidos en el sector privado. Sin embargo, los datos corresponden a pacientes con diagnóstico de LES de edad adulta<sup>24</sup>.

Los hallazgos serológicos demostraron que los anticuerpos (anti-ADNn, anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB y anti-RNP) fueron levemente más frecuentes en los pacientes más jóvenes, aunque sin importancia estadística. Esto ya se ha observado en otros estudios que no encontraron características serológicas del LES según las diferentes edades, aunque sí hay reporte de algunas series que detectaron una prevalencia diferente de autoanticuerpos y otros datos de laboratorio en pacientes de mayor edad<sup>1,25,25</sup>.

Respecto de la hipocomplementemia, fue la característica serológica más frecuente entre los pacientes jóvenes, y tanto en el análisis uni como multivariado se observó como una variable estadísticamente significativa, hallazgo que se encontró en otros estudios<sup>27</sup>. En relación a los tratamientos analizados, los antipalúdicos se destacan en primer lugar en ambos grupos, aunque fue superior el porcentaje en los pacientes de inicio temprano. El inmunosupresor más frecuentemente utilizado fue la ciclofosfamida en un 43% y esto probablemente se relacione con la mayor frecuencia de manifestaciones severas como el compromiso nefrológico y del sistema nervioso central en los pacientes de inicio juvenil. Es importante destacar que en la primera guía de recomendaciones para tratamiento de LES GLADEL-PANLAR de 2018, se propone como principio que todos los pacientes con lupus, independientemente de la edad, deben recibir antimialáricos, salvo que haya contraindicaciones absolutas o que el paciente se niegue a recibirlas. También recomiendan, tanto en adultos como en jóvenes, el uso de ciclofosfamida como una de las principales opciones a considerar, en el caso de nefritis lúpica en fase de inducción, manifestaciones severas o refractarias a otros tratamientos inmunosupresores<sup>28</sup>.

La fortaleza de este estudio es que es multicéntrico, considerando centros de diferentes lugares de nuestro país. Entre las debilidades, debemos remarcar el diseño retrospectivo y

que no se contemplaron aspectos como comorbilidades, intercurrencias infecciosas, así como tampoco datos de mortalidad.

## CONCLUSIONES

En este estudio el 14,1% de los pacientes con LES fue de comienzo temprano, siendo la edad promedio de diagnóstico de 14,7 años. Las manifestaciones clínicas predominantes fueron indicadores de mayor severidad; sin embargo, en el análisis multivariado, solo persistieron como variables independientes asociadas el tiempo de evolución de la enfermedad, la hipocomplementemia y la nefropatía clase IV. Estos hallazgos también son subrogantes de mayor actividad inmunológica y compromiso sistémico, que potencialmente requerirían de una terapia modificadora de la enfermedad más agresiva.

## Agradecimientos

A la Dra. Karen Roberts, miembro de la Unidad de Investigación de la Sociedad Argentina de Reumatología (UNISAR), por el apoyo en el análisis estadístico.

Este estudio no recibió financiamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso MD, Martínez-Vázquez F, Díaz de Terán T, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. *Lupus*. 2012;21(10):1135-1148. doi: 10.1177/0961203312450087.
2. Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman E, et al. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:561-577. doi: 10.1016/S0889-857X(02)00015-7.
3. Joo YB, Park SY, Kim J, et al. Differences in clinical features and mortality between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus: a prospective single-center study. *J Rheumatol*. 2016;43(8):1490-1497. doi: 10.3899/jrheum.151129.
4. Aljohani R, Gladman DD, Urowitz M, et al. Disease evolution in late-onset and early-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017;26:1190-1196. doi: 10.1177/0961203317692431.
5. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25:1271-1277. doi: 10.1002/art.1780251101.
6. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40(9):1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
7. Hawker G, Gabriel S, Bombardier C, et al. A reliability study of SLEDAI: a disease activity index for systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1993;20:657-660.
8. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, et al. The SLICC/ACR damage index: development and initial validation. *Arthritis Rheum*. 1996;39:363-369. doi: 10.1002/art.1780390303.
9. Brunner HI, Silverman ED, To T, et al. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;58(2):556-562. doi: 10.1002/art.23188.
10. Tucker LB, Uribe AG, Fernández M, et al. Adolescent onset lupus: more aggressive disease and worse outcomes LUMINA LVII. *Lupus*. 2008;17(4):314-322. doi: 10.1177/0961203307087878.
11. Ramírez-Gómez LA, Uribe AG, Molina JF, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America: GLADEL experience. *Lupus*. 2008;17:596-604. doi: 10.1177/0961203308089405.
12. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, et al. The GLADEL multinational Latin American inception cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83:1-17. doi: 10.1097/01.md.0000109758.40582.bd.
13. García MA, Alba P, Del Campo-Pérez V, et al. Multicenter lupus register from Argentina (RELESSAR): Influence of ethnicity on phenotype. *Lupus*. 2022;31(5):637-645. doi: 10.1177/09612033221083267.
14. Feng X, Pan W, Hu S, et al. Associations of clinical features and prognosis with age at disease onset in SLE. *Lupus*. 2014;23(3):327-334. doi: 10.1177/0961203314522332.
15. Achour A, Mahfoudh A, Ben Salem T, et al. Systemic lupus erythematosus in the elderly. *Rheumatol Int*. 2012;32(5):1225-1229. doi: 10.1007/s00296-011-1834-3.
16. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Clinical and immunologic patterns of disease expression in 1,000 SLE patients. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72:113-124. doi: 10.1097/00005792-199303000-00005.
17. Torrente-Segarra V, Salman-Monte TC, Rúa-Figueroa I, et al. Relationship between damage and mortality in juvenile-onset SLE: RELESSER cohort. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;48:1025-1029. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.09.005.
18. Lalani S, Pope J, de Leon F, et al. Clinical features and prognosis of late-onset SLE: 1000 faces of lupus. *J Rheumatol*. 2010;37:38-44. doi: 10.3899/jrheum.090434.
19. Xu Y-X, Tan Y, Yu F, et al. Late-onset lupus nephritis in Chinese patients (ISN/RPS 2003). *Lupus*. 2011;20(8):801-808. doi: 10.1177/0961203310397563.
20. Bertoli AM, Alarcón GS, Calvo-Alén J, et al. Late-onset SLE in a multiethnic US cohort: Clinical features and outcomes. *Arthritis Rheum*. 2006;54:1580-1587. doi: 10.1002/art.21868.
21. Chen TL, Hwang SJ, Tsai ST, et al. Systemic lupus erythematosus in the elderly. *Int J Gerontol*. 2009;3:108-113. doi: 10.1016/S1873-9598(09)70029-4.
22. Ugarte-Gil MF, Wojdyla D, Pons-Estel BA, et al. Predictors of remission and LLDAS in SLE: Latin American cohort. *J Rheumatol*. 2019. doi: 10.3899/jrheum.180433.
23. Hui-Yuen JS, Reddy A, Taylor J, et al. Early vs later onset childhood-onset SLE: clinical features, treatment and outcome. *Lupus*. 2011;20:952-959. doi: 10.1177/0961203310393384.
24. Schmid MM, Maldonado C, Perandones C, et al. Comparación de pacientes con LES en centro público vs privado en Argentina. *Reumatol Clin*. 2014;10(5):294-298. doi: 10.1016/j.reuma.2013.12.008.
25. Font J, Cervera R, Navarro M, et al. SLE in the elderly: clinical and immunological characteristics. *Ann Rheum Dis*. 1991;50:702-705. doi: 10.1136/ard.50.10.702.

26. Webb R, Kelly JA, Somers EC, et al. Higher genetic risk predicts earlier disease onset and more severe phenotype in SLE. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:151-156. doi: 10.1136/ard.2010.137174.
27. Medhat B, El-Sayed S, Fawzy M, et al. Late-onset SLE: comparison with juvenile- and adult-onset patients. *Clin Rheumatol.* 2020;39(2):435-442. doi: 10.1007/s10067-019-04801-0.
28. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of SLE (GLADEL-PANLAR). *Ann Rheum Dis.* 2018;77(11):1549-1557. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213512.

Revista Argentina de  
**REUMATOLOGÍA**

Sociedad Argentina de Reumatología

**Artículo original**

**Prevalencia de anticuerpos anti-Ro en la esclerosis sistémica y su influencia en el cuadro clínico del paciente**

*Prevalence of anti-Ro antibody in systemic sclerosis and its influence on the patient's clinical profile*

Rebeca Rebouças Pereira<sup>1</sup>, Ariadna Lorrane Romualdo<sup>1</sup>, Mariane Martins Balduino<sup>1</sup>, Thelma Larocca Skare<sup>1,2</sup>

**RESUMEN**

<sup>1</sup> Faculda de Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, Brasil

**Palabras clave:** esclerodermia sistémica; anticuerpos antinucleares; anti-Ro/SSA.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (69-75)

**Contacto de la autora:** Rebeca Rebouças Pereira  
E-mail: rebecareboucas@gmail.com  
Fecha de trabajo recibido: 15/2/2025  
Fecha de trabajo aceptado: 22/9/2025

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

**Key words:** scleroderma; systemic; antinuclear antibodies; anti-Ro/SSA.

**Introducción:** los anticuerpos anti-Ro/SSA son de los más comunes en la práctica diaria y se encuentran en varias enfermedades autoinmunes.

**Objetivos:** determinar la prevalencia del anticuerpo anti-Ro en pacientes brasileños con esclerosis sistémica (ES) y su influencia en el perfil clínico y epidemiológico.

**Materiales y métodos:** estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas que incluyó pacientes con  $\geq 9$  puntos según los criterios ACR/EULAR 2013 para ES, inicio de la enfermedad después de los 16 años y resultado de anticuerpos anti-Ro.

**Resultados:** se incluyeron 142 pacientes, con prevalencia del sexo femenino (relación 11:1), 65,6% caucásicos, con una edad media de 55 años y una duración mediana de la enfermedad de 11 años. La forma limitada fue la más frecuente. La mediana de la puntuación Rodnan modificada fue de 8. El fenómeno de Raynaud se observó en 97,1%, los síntomas articulares en 53,1%, las molestias gastrointestinales en 66,6%, la dismotilidad esofágica en 69,5% y la enfermedad pulmonar intersticial en 63,5%. El anticuerpo anti-Ro fue positivo en el 24,1%. Los pacientes con anti-Ro presentaron mayor frecuencia de miositis ( $p=0,005$ ), xeroftalmia ( $p=0,002$ ) y síndrome de Sjögren secundario ( $p<0,0001$ ), además de menor engrosamiento cutáneo ( $p=0,002$ ). Anti-La ( $p<0,0001$ ) y anti-RNP ( $p<0,0001$ ) fueron más comunes en pacientes con anti-Ro positivos, mientras que el anticentrómero fue menos frecuente ( $p=0,02$ ).

**Conclusiones:** el anti-Ro se asoció a mayor prevalencia de miositis, xeroftalmia, síndrome de Sjögren secundario y menor afectación cutánea.

**ABSTRACT**

**Introduction:** anti-Ro/SSA antibodies are some of the most commonly encountered antinuclear antibodies in daily clinical practice and are closely associated with several autoimmune diseases.

**Objectives:** to determine the prevalence of anti-Ro antibody in Brazilian patients with systemic sclerosis (SSc) and its influence on clinical and epidemiological features.

**Materials and methods:** retrospective chart review including patients with  $\geq 9$  points in the 2013 ACR/EULAR criteria for SSc, age of onset  $>16$  years, and anti-Ro results.

**Results:** 142 patients were included, predominantly female (11:1 ratio), 65.6% Caucasian, with median age 55 and median disease duration of 11 years. Limited SSc was the most common subtype. Median modified Rodnan score was 8. Raynaud's phenomenon was observed in 97.1%, joint symptoms in 53.1%, gastrointestinal complaints in 66.6%, esophageal dysmotility in 69.5%, and interstitial lung disease in 63.5%. Anti-Ro antibody was detected in 24.1% of patients. Those with anti-Ro had more myositis ( $p=0.005$ ), xerophthalmia ( $p=0.002$ ), and secondary Sjögren's syndrome ( $p<0.0001$ ), with lower skin thickening ( $p=0.002$ ). Anti-La ( $p<0.0001$ ) and anti-RNP ( $p<0.0001$ ) were more frequent in anti-Ro positive patients, while anti-centromere was less frequent ( $p=0.02$ ).

**Conclusions:** anti-Ro antibodies were present in about one-fourth of SSc patients and associated with higher frequency of myositis, xerophthalmia, secondary Sjögren's syndrome, and less skin involvement. Their presence also predicted positivity for anti-La and anti-RNP, and absence of anti-centromere.

## INTRODUCTION

Systemic sclerosis (SSc) may represent a diagnostic and treatment challenge, offering clinical difficulties that may rank highest among all rheumatologic diseases<sup>1</sup>. It is a chronic disease that affects multiple organ systems, characterized by structural and functional abnormalities of small blood vessels, fibrosis of the skin and internal organs, and autoimmune dysregulation<sup>2,3</sup>.

Although SSc may appear in all age groups, the age of onset peaks between 55 and 69 years, with women being more commonly affected than men. (3:1 to 8:1)<sup>3</sup>. This disease may affect the skin, muscles, joints, blood vessels, lungs, kidneys, heart and other organs<sup>2,4</sup>.

SSc etiology remains elusive and may be multifactorial; possibly it is triggered by environmental factors in a genetically predisposed individual<sup>4</sup>. Autoimmunity, suggested by the presence of several autoantibodies against nuclear and nucleolar components, is one of the players<sup>5</sup>. In SSc, autoantibodies do not appear to be just an epiphénoménon, but rather to be involved in the disease pathogenesis. SSc-specific autoantibodies are believed to be responsible for both amplifying the immune response and targeting cell types that are relevant in the pathophysiology of the disease<sup>4</sup>. Subsets of autoantibodies may characterize subsets of SSc. Some of them have important value in diagnosing and predicting clinical outcomes<sup>6</sup>.

Anti-Ro/SSA antibodies are some of the most commonly encountered antinuclear antibodies in daily clinical practice and are closely associated with Sjögren's syndrome (SjS), systemic lupus erythematosus, neonatal lupus, and SSc<sup>7</sup>. It is directed against cytoplasmic proteins in

a complex with several small RNA antibodies. At least two polypeptides have been identified: 52-kDa Ro and 60-kDa Ro. The presence of this antibody is of clinical importance, since it is associated with photosensitivity, thrombocytopenia, lymphopenia, nephritis, complement deficiency (C2) and vasculitis in lupus. However, although anti-Ro is also found in SSc, there is a paucity of literature that associates this antibody with these patients 'clinical profile'.

Herein, this study aimed to analyze the prevalence of anti-Ro antibody in a sample of SSc patients and its association with clinical profile, SSc subtype, and demographic features.

## MATERIALS AND METHODS

This is a retrospective analytical study, in which the medical records of patients with SSc who attended the rheumatology outpatient clinic of the Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, who attended the outpatient clinic for the last 30 years, were reviewed. The project was approved by the local Committee of Ethics in Research.

Participants who met at least 9 points of the ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) classification criteria for 2013 were included<sup>8</sup>. Patients with disease onset below 16 years of age and those with medical records with incomplete data were excluded.

The following data were extracted from the medical records: a) demographics: age (years); gender; ethnic background, weight, and height to calculate the body mass index (BMI); use of tobacco and alcohol; b) clinical data: SSc subtype (limited, diffuse, sine sclerosis, and overlap)<sup>9</sup>, age at disease onset, presence of microstomia,

Raynaud phenomena, digital ulcers; telangiectasias; pitting scars, digital necrosis; synovitis, arthritis; arthralgias; tendon friction rubs, calcinosis; myositis; esophageal complaints (dysphagia, reflux, distal esophageal hypomotility); gastric complaints (early satiety, vomiting, heartburn); intestinal complaints (diarrhea, flatulence, constipation); systemic arterial hypertension, renal crisis; interstitial lung disease (evidence of restrictive disease on spirometry or pulmonary fibrosis on X-ray or CT); pulmonary hypertension; pleuritis; myocarditis; pericarditis; peripheral neuropathy. The presence of organ involvement was classified according to ACR definition<sup>10</sup>. The degree of skin involvement was measured using the modified Rodnan score (Rodnan-m). The Rodnan-m score is an assessment tool that grades skin thickness of 17 body surface areas giving each one of them a value from 0-3 where 0 is normal skin, 1=skin with mild thickness; 2=with moderate thickness and 3=is given for severe thickness. The maximum value is 51<sup>11</sup>; c) autoantibodies data: Antinuclear antibodies (ANA), Anti-Ro, Anti-La, Anti-RNP, Anti-centromere, Anti-Scl70.

Data were collected and stored in a Microsoft Excel spreadsheet. Results were expressed as means, medians, minimum values, maximum values and standard deviations (quantitative variables) or as frequencies and percentages (qualitative variables). The comparison between data from anti-Ro positive and anti-Ro negative individuals was performed using Chi-Square, Fisher's Exact Test when the data was nominal and Student's T Test or Mann Whitney test when

data was numerical. P values less than 0.05 were considered significant. Data analysis was performed using the SPSS v.22.0 computer program.

## RESULTS

About 200 patients with SSc were identified; 142 met the inclusion criteria. The population found was predominantly female (n=130; 91.5%), in a proportion of about 11:1 in relation to males. According to Table 1, the patients were predominantly Caucasian and did not have alcohol or smoking habits.

Table 2 shows that the most prevalent clinical findings were Raynaud phenomenon, joint complaints, esophageal dysmotility, gastric complaints, and interstitial lung disease. The limited and diffuse subsets included most of individuals; the median Rodnan-m score was of 8<sup>2-16</sup>. Regarding the laboratory profile, almost all patients had a positive ANA test, predominantly with a fine speckled nuclear pattern; anti-centromere autoantibody was the most prevalent, and anti-Ro was found in 24.1% of the sample, as shown in Table 3.

The comparison of the Rodnan-m scores according to the presence of anti-Ro showed that anti-Ro-negative patients had more skin thickening (Figure). Table 4 displays that there was a higher prevalence of myositis, xerophthalmia, and secondary SjS in the anti-Ro positive group than in the negative. As for autoantibodies, anti-La and anti-RNP were associated with the presence of anti-Ro, while the anti-centromere was associated with its absence.

**Table 1: Characterization of the studied sample. 142 patients with systemic sclerosis.**

Mean (±SD) age-years		55 years ±15.3	
Median (IQR) disease duration -years		11 (8-14)	
Tobacco exposure (n)			
	Yes	14/142	9.86%
	Ex	36/142	25.35%
Alcohol exposure (n)			
	Yes	10/142	7.04%
	Ex	4/142	2.82%
Ethnic group (n)	Caucasian	88/134	65.67
	Afrodescendant	43/134	32.0%
	Asian	2/134	1.49

N: number; SD: standard deviation; IQR: interquartile range.

**Table 2: Clinical characterization of the studied series. 142 patients with systemic sclerosis.**

Parameter (n)	Frequency/total	%
SSc subtype	Difuse	58/130
	Limited	59/130
	Sine scleroderma	5/130
	Overlap	8/130
Microstomy	56/141	39.7
Raynaud'sphenomenon	138/142	97.1
Digital ulcers	22/141	15.6
Telangiectasia	60/141	42.5
Pitting scars	55/142	38.7
Digital necrosis	10/142	7.0
Joint complaints	76/143	53.1
Tendon friction	7/140	5.0
Calcinosis	27/141	19.1
Myositis	21/142	14.7
Esophageal dysmotility	98/141	69.5
Gastric complaints	94/141	66.6
Intestinal complaints	45/141	31.9
Arterial hypertension	62/140	44.2
Renal crisis	6/141	4.2
Interstitial lung disease	89/140	63.5
Pulmonary hypertension	55/141	39.0
Pleural effusion	12/141	8.5
Myocarditis	3/141	2.1
Pericarditis	6/141	4.2
Peripheralneuropathy	14/141	9.9
Dry eye	45/142	31.6
Dry mouth	43/142	30.2
Sjogren	28/140	20.0

SSc: systemic scleroderma; n: number.

**Table 3: Laboratory characterization of autoantibodies in the series studied: 142 patients with systemic sclerosis.**

	Number	%
ANA	131/140	93.5
Anti-Ro	34/141	24.1
Anti-La	19/138	13.7
Anti-RNP	23/127	18.1
Anti- centromere	31/83	37.3
Anti-Scl70	23/133	17.2

**Table 4: Comparison of systemic scleroderma patients according to the presence of anti-Ro.**

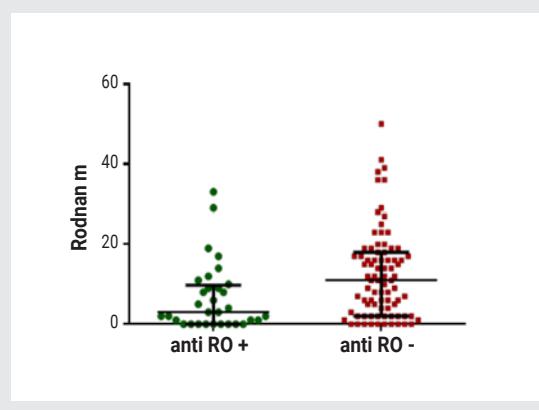
	Anti-Ro + N=	Anti-Ro - N=	P
<b>Demographic data</b>			
Male (n)	2/34 - 5.8%	10/108 - 9.2%	0.73
Mean ( $\pm$ SD) age -years	54.4 $\pm$ 12.7	56.3 $\pm$ 16.1	0.51
Median (IQR) age at diagnosis – years	44 (37-50)	47 (38-56)	0.18
<b>Ethnic background (n)</b>			
Caucasian	22 - 73.3%	66 - 63.4%	0.50
Afrodescendant	8 - 26.6%	36 - 34.6%	
Asian	0	2 - 1.9%	
<b>Clinical data</b>			
SSc Subtype (n)			0.11
Difuse	12	46	
Limited	14	45	
Sine scleroderma	1	4	
Overlap	5	3	
Median (IQR) Rodnan-m	3 (0-9.7)	11 (2-18)	<b>0.002</b>
Microstomia (n)	14/34-41.1%	42/107 - 39.2%	0.84
Digital ulcers (n)	3/33-9.0%	19/108 - 17.5%	0.28
Raynaud's phenomenon (n)	32/24-94.1%	106/108 - 98.1%	0.24
Telangiectasia (n)	13/34-38.2%	47/107 - 43.9%	0.55
Pitting scars (n)	12/34-35.2%	43/108 - 39.8%	0.63
Digital necrosis (n)	2/34-5.8%	8/108 - 7.4%	1.00
Joint complaints (n)	19/34-55.8%	57/108 - 52.7%	0.75
Tendon friction (n)	1/34-2.9%	6/106 - 5.6%	1.00
Calcinosis (n)	9/34-26.4%	18/107 - 16.8%	0.21
Myositis (n)	10/34-29.4%	11/108 - 10.1%	<b>0.005 (*)</b>
Esophageal dysmotility (n)	24/34-70.5%	74/107 - 69.1%	0.87
Gastric complaints (n)	24/34-70.5%	70/107 - 65.4%	0.57
Intestinal complaints (n)	12/34-35.2%	33/107 - 30.8%	0.62
Arterial hypertension (n)	14/34-41.1%	48/106 - 45.2%	0.67
Renal crisis (n)	2/34-5.8%	4/107 - 3.7%	0.63
Interstitial lung disease (n)	24/34-70.5%	65/106 - 61.3%	0.32
Pulmonary hypertension (n)	10/34-29.4%	45/107 - 42.0%	0.22
Pleural effusion (n)	4/34-11.7%	8/107 - 7.4%	0.48
Myocarditis (n)	2/34-5.8%	1/107 - 0.9%	0.14
Pericarditis (n)	2/34-5.8%	4/107 - 3.7%	0.63
Peripheral neuropathy (n)	3/34-8.8%	11/107 - 10.2%	1.00
Dry eye (n)	18/34-52.9%	27/108 - 25%	<b>0.002 (**)</b>
Dry mouth (n)	17/34-50%	36/108 - 33.3%	0.07
Sjogren (n)	16/34-47.0%	12/106 - 11.3%	<b>&lt; 0.0001 (***)</b>
<b>Auto-antibodies</b>			
Anti-La (n)	17/34-50%	2/104 - 1.9%	<b>&lt; 0.0001 (§)</b>
Anti-RNP (n)	15/32-46.8%	8/95 - 8.4%	<b>&lt; 0.0001 (§§)</b>
Anti-centromere (n)	3/19-15.7%	28/64 - 43.7%	<b>0.02 (§§§)</b>
Anti Scl-70 (n)	4/31-12.9%	19/102 - 18.6%	0.59

N: number; SD: standard deviation; IQR: interquartile range.

\*OR= OR=3.6 (95% CI=1.3 - 9.6); \*\*OR=3.3 (95% CI= 1.5 -7.5); \*\*\*OR= 6.9; (95% CI=2.8 -17.1)

§OR=51.0 (95% CI=10.7 -241.0); §§ - OR=9.4 (95% CI=3.4 a 25.8); §§§ -OR=0.24 (95% CI=0.06 a 0.91).

**Figure:** Comparison of the Rodnan-m scores in systemic scleroderma patients according to the presence of anti-Ro antibody.



Median Rodnam-m in anti-Ro positive patients of 3 (0-9.7); median Rodnam-m in anti-Ro negative of 11 (2-18);  $p=0.002$ .

## DISCUSSION

This study evaluated the prevalence of anti-Ro antibody in a Brazilian sample of SSc patients and its influence on the patients' clinical-epidemiological profile. Anti-Ro presence was associated with a higher prevalence of myositis, xerophthalmia, secondary SjS, and less skin involvement. As for autoantibodies, anti-La and anti-RNP were associated with anti-Ro; whereas anticentromere was associated with its absence.

SSc is a rare but serious disease, characterized by a high level of clinical heterogeneity and unpredictable evolution, representing one of the greatest challenges in the management of autoimmune rheumatic diseases. Therefore, a better knowledge of the patients' individual characteristics is important to improve diagnostic and treatment strategies<sup>12</sup>.

The sample presently studied has some peculiarities. Although the female predominance is already well known in the literature, Fischiotti<sup>13</sup> found a 4:1 female-to-male ratio, which was lower than the 11:1 ratio detected presently. In addition, ethnicity also disagreed with prior studies, as it has been shown presently that Caucasian individuals are more likely to develop the disease than African Americans<sup>13</sup>. These findings highlight the need for specific knowledge of disease behavior in populations of different ethnic backgrounds. Brazilians are a highly mixed population, which gives them a unique genetic profile.

The prevalence of anti-Ro in SSc and its relationship with the clinical manifestations of the disease are not very well established in the

literature. Bell et al.<sup>15</sup> detected anti Ro/SSA in 36.8% of their 114 German patients, a higher value than presently found (24.1%). These same authors<sup>14</sup> pointed out that, regarding the clinical manifestations, there was no difference in major organ involvement (esophagus, lungs, heart, kidneys and joints) between positive and negative anti-Ro/SSA patients but they found that SjS and myositis were more frequent in patients with the anti-Ro/SSA antibody than in the negative group, findings corroborated by the present study. Furthermore, in the present study, the Rodnan-m score presented a statistically significant value, showing that the group with negative anti-Ro has more skin thickening when compared to the positive anti-Ro antibody.

In relation to autoantibodies, the present study showed that there was a statistically significant difference regarding anti-La and anti-RNP, associated with the presence of anti-Ro, while anti-centromere was associated with the absence of this antibody, replicating the results shown by Bell et al.<sup>14</sup>.

Autoantibodies in SSc are associated with significant clinical manifestations and should be considered for patient monitoring, treatment, and prognosis<sup>12</sup>. Studies related to anti-Ro antibody in SSc are scarce, although it has a close relationship with some clinical manifestations of SSc as observed presently.

As a limitation of this study, it should be mentioned that there was no differentiation as to the subtypes of anti-Ro autoantibodies, as it was a retrospective study and this investigation was not carried out in the service.

## CONCLUSIONS

The results of the study show that the anti-Ro antibody can be detected in 24.1% of a sample of Brazilian patients with SSc. It is associated with a lower degree of skin involvement, presence of myositis, xerophthalmia, and secondary SjS. Anti-La and anti-RNP antibodies were more common, while the anti-centromere was less common in anti-Ro-positive than in anti-Ro-negative SSc patients.

*This study did not receive funding*

*Approved by the Ethics Committee of Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, ethical number 4.555.670.*

## BIBLIOGRAPHY

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. Lancet 2017;390(10103):1685-99. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9.
2. Quinlivan A, Ross L, Proudman S. Systemic sclerosis: Advances towards stratified medicine. Best Pract Res Clin Rheumatol 2020;34(1):101469. doi: 10.1016/j.berh.2019.101469.
3. Royle JG, Lanyon PC, Grainge MJ, Abhishek A, Pearce FA. The incidence, prevalence, and survival of systemic sclerosis in the UK Clinical Practice Research Datalink. Clin Rheumatol. 2018;37(8):2103-11.
4. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis. 2017;76(8):1327-39.
5. Andrade LEC, Leser PG. Auto-Anticorpos na esclerose sistêmica (ES). Rev Bras Reumatol. 2004;44(3):215-23.
6. Ho KT, Reveille JD. The clinical relevance of autoantibodies in scleroderma. Arthritis Res Ther. 2003;5(2):80-93.
7. Arriola de Rivas RCL. Presencia de anticuerpos anti-Ro/Ssa y anti-La/Ssb en pacientes con enfermedades reumáticas. Vol. 53, Kemampuan Koneksi Matematis (Tinjauan Terhadap Pendekatan Pembelajaran Savi). Universudad de San Carlos de Guatemala Facultad; 2019.
8. Van Den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2013;65(11):2737-47.
9. Walker UA, Tyndall A, Czirják L, Denton C, Farge-Bancel D, Kowal-Bielecka O, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: A report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. Ann Rheum Dis. 2007;66(6):754-63.
10. Furst DE, Clements PJ, Wong WK, Mayes MD, Wigley F, White B, et al. Effects of the American College of Rheumatology systemic sclerosis trial guidelines on the nature of systemic sclerosis patients entering a clinical trial. Rheumatology. 2001;40(6):615-22.
11. Akesson A, Fiori G, Krieg T, van den Hoogen FH, Seibold JR. Assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement. Clin Exp Rheumatol 2003;21(3 Suppl 29):S5-8.
12. Bertazzi GRL, de Toledo RA, de Godoy MF, Geraldino GC, Polizelli DV, Fernandes GCD, et al. Características clínicas da esclerose sistêmica e associação ao anticorpo antitopoisomerase-1 e padrão centrómero do anticorpo antinuclear. Acta Reumatol Port. 2012;37(1):9-17.
13. Fuschiotti P. Current perspectives on the immunopathogenesis of systemic sclerosis. ImmunoTargets Ther 2016 Apr;173:21. doi: 10.2147/ITT.S82037.
14. Bell S, Krieg T, Meurer M. Antibodies to Ro/SSA detected by ELISA: correlation with clinical features in systemic scleroderma. Br J Dermatol. 1989;121(1):35-41.

Revista Argentina de  
**REUMATOLOGÍA**  
Sociedad Argentina de Reumatología

---

## Artículo original

---

### Patrones capilaroscópicos y compromiso orgánico en pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica. Estudio retrospectivo de la cohorte del Hospital de Clínicas José de San Martín

*Capillaroscopic patterns and organic involvement in patients with diagnosis of systemic sclerosis. A retrospective study of the cohort from the José de San Martín Clinics Hospital*

María Milena Pertuz, Rossio Gardenia Ortuño Lobo, Tamara Graciela Arias, Gustavo Medina, María José López Meiller

---

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

**Palabras clave:** esclerosis sistémica; capilaroscopia del lecho ungueal; fenómeno de Raynaud.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (76-82)

#### RESUMEN

**Introducción:** la esclerosis sistémica (ES) compromete la microvasculatura afectando múltiples órganos. La capilaroscopia del lecho ungueal (CLU) es una herramienta no invasiva y de fácil acceso, que se considera marcador del daño vascular.

**Objetivos:** determinar los patrones capilaroscópicos y su asociación con el compromiso orgánico en pacientes con ES.

**Materiales y métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron mayores de 18 años que cumplían criterios clasificatorios del American College of Rheumatology y del European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2013, y que contaran con CLU durante el período consecutivo de diciembre de 2018 a diciembre de 2020.

**Resultados:** se incluyeron 108 pacientes, 104 mujeres. Los patrones capilaroscópicos evidenciados fueron: patrón SD activo 41,6%, SD tardío 30,5%, SD temprano 17,4%, inespecíficos 7,4% y normal 2,78%. El patrón SD temprano se comportó como un factor protector para el desarrollo de lesiones isquémicas. En el patrón SD tardío se encontró una asociación estadísticamente significativa con el compromiso gastrointestinal, lesiones isquémicas e hipertensión pulmonar ( $p=0,03$ ,  $p=0,01$  y  $p=0,03$  respectivamente).

**Conclusiones:** este estudio destaca la importancia de la CLU en la evaluación de pacientes con ES porque es una herramienta útil que brinda información para estadificar al paciente y evaluar el pronóstico de la enfermedad. Contar con estudios prospectivos en Latinoamérica sería un aporte muy valioso ya que podrían identificar posibles particularidades en los hallazgos capilaroscópicos de esta población. Estas diferencias podrían relacionarse con factores étnicos y geográficos, lo cual justifica la necesidad de generar evidencia local.

#### ABSTRACT

**Introduction:** systemic sclerosis (SS) compromises the microvasculature, affecting multiple organs. Nail bed capillaroscopy (NVC) is a non-invasive and easily accessible tool; it is considered a marker of vascular damage.

**Objectives:** determine capillaroscopic patterns and their association with organ involvement (skin, lung, gastrointestinal (GI), muscle, joint, and vascular).

**Contacto de la autora:** Rossio Gardenia  
Ortuño Lobo  
E-mail: rossio.gardenia@gmail.com  
Fecha de trabajo recibido: 22/8/2025  
Fecha de trabajo aceptado: 26/9/2025

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

**Key words:** systemic sclerosis; nailfold capillaroscopy; Raynaud's phenomenon.

**Materials and methods:** descriptive, retrospective study. Patients over 18 years of age who met the 2013 American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) classification criteria and who had an NVC during the consecutive period from December 2018 to December 2020 were included.

**Results:** 108 patients were included, 104 women. The capillaroscopic patterns evidenced were: active SD pattern 41.6%, late SD 30.5% and early SD 7.4%. The early SD pattern behaved as a protective factor for the development of ischemic lesions. In the late SD pattern, a statistically significant association was found between GI involvement, ischemic lesions, and pulmonary hypertension ( $p=0.03$ ,  $p=0.01$ , and  $p=0.03$ , respectively).

**Conclusions:** this study highlights the importance of the ULC in the evaluation of patients with SSc, as it is a useful tool that provides information for staging and assessing disease prognosis. Prospective studies in Latin America would be valuable, as they could identify potential differences in capillaroscopic findings in this population. These differences could be related to ethnic and geographic factors, justifying the need to generate local evidence.

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo que compromete la microvasculatura y el sistema inmune provocando fibrosis en la piel y en los órganos internos<sup>1</sup>. Se ha clasificado clínicamente según la extensión del compromiso cutáneo en tres subtipos: difusa (dcSSc), limitada (lcSSc) y sin esclerodermia (sSSc)<sup>1,2</sup>.

Las complicaciones asociadas a esta enfermedad conducen a una alta morbimortalidad debido a sus múltiples compromisos orgánicos. La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) constituye actualmente la principal causa de muerte en estos pacientes y los trastornos gastrointestinales la principal morbilidad con afectación de la calidad de vida<sup>3,4</sup>.

La patogenia de la ES es muy compleja y en gran medida desconocida. La alteración vascular es un evento primario que puede desencadenar e impulsar el proceso fibrótico<sup>3,4</sup>. La injuria vascular provoca, en el lecho ungueal, pérdida de la arquitectura y disminución del número de capilares que puede detectarse con una capilaroscopia<sup>5</sup>. Este estudio ha sido incorporado a los criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* y del *European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) para la esclerodermia en 2013.

La capilaroscopia es un estudio no invasivo y simple que permite visualizar los capilares del lecho ungueal de las manos y determinar patrones a través de la observación. Evalúa la densidad por  $\text{mm}^2$ , morfología, presencia o ausencia de megacapilares y microhemorragias, ausencia de capilares, zonas avasculares, capilares ar-

borificados y neoangiogénesis<sup>6</sup>, caracterizando dichos hallazgos en diferentes patrones. Cutolo y Smith<sup>7</sup> describieron el patrón esclerodérmico en la capilaroscopia de lecho ungueal (CLU) y lo clasificaron en temprano, activo y tardío.

En los últimos años se ha estudiado la relación entre los hallazgos capilaroscópicos y los diferentes compromisos orgánicos en la ES<sup>8</sup>. Se ha observado que el patrón capilaroscópico esclerodérmico se asocia con la gravedad de la enfermedad y la afección multisistémica.

Varios estudios postulan a la capilaroscopia como un posible biomarcador de progresión de daño orgánico, y la consideran una herramienta de fácil aplicación, acceso y de gran utilidad dado el índice de mortalidad que se ha encontrado en diversos compromisos, como el pulmonar y el vascular<sup>8,9,10</sup>. La búsqueda de predictores de compromiso orgánico severo independientes del compromiso orgánico basal podría ser de gran utilidad para la elección del tratamiento<sup>9,10</sup>.

Existen pocos datos en Latinoamérica que evalúen el compromiso orgánico y su asociación con los patrones de esclerodermia en la capilaroscopia, por tal motivo resulta de gran interés aportar datos que puedan generar evidencia local. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de los patrones capilaroscópicos y su asociación con el compromiso de órganos en una cohorte de pacientes latinoamericanos con diagnóstico de ES.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y unicéntrico. Se evaluaron los datos de pacientes en seguimiento en la División de Reumatología

del Hospital de Clínicas José de San Martín que concurrieron de diciembre de 2018 a diciembre de 2020. Se determinaron las características demográficas, clínicas, serológicas, estudios realizados y tratamiento recibido. Los pacientes incluidos cumplían criterios de clasificación del ACR/EULAR 2013<sup>11</sup> para ES y de LeRoy<sup>12</sup> para el subtipo de enfermedad.

Se realizó una CLU a todos los participantes con un microscopio digital USB (aumento 500X). El estudio abarcó del segundo al quinto dedo de ambas manos, analizando cuatro campos consecutivos de 1 mm en el centro de cada lecho ungueal. Las imágenes obtenidas se clasificaron cualitativamente según los patrones capilares en: esclerodérmico temprano, activo, tardío, inespecífico y normal. La capilaroscopia la realizaron y analizaron dos médicos expertos en el área, utilizando siempre el mismo equipo de microscopio USB.

Se describieron características demográficas (edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad), perfil inmunoserológico (anticuerpos anticentrómero, anti-SCL-70, RNA pol III y Pm-Scl) y compromiso de órgano afectado (piel, pulmón, gastrointestinal, muscular, articular y compromiso vascular). El compromiso cutáneo, vascular, muscular y articular se basó en los hallazgos del examen físico. Se consideró el compromiso del órgano de acuerdo a las siguientes definiciones: a) el compromiso cutáneo se evaluó mediante examen físico considerando la presencia de induración proximal a codos o distal a codos y rodillas, esclerodactilia y edema digital (*puffy fingers*); b) el compromiso articular se basó en artritis (tumefacción objetiva en articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, muñecas, rodillas o tobillos) o artralgia persistente; c) las lesiones isquémicas comprendían la presencia de úlceras digitales, cicatrices en el pulpejo de los dedos, necrosis o amputaciones; d) la hipertensión arterial pulmonar (HTP) probable se definió en función a la presión sistólica de la arteria pulmonar por algunos de los siguientes estudios: ecocardiograma >35 mmHg, regurgitación de la válvula tricúspide >2,8-3,4 m/s y/o presión media de la arteria pulmonar por cateterismo cardíaco de recho >25 mmHg con presión de Wedge menor 15 mmHg. Se utilizaron ambos métodos en la definición porque no todos los pacientes contaban con un cateterismo realizado; e) el fenó-

meno de Raynaud se definió como episodios de vasoespasio que se manifestaban con cianosis y/o palidez en los dedos de las manos y de los pies, con posterior hiperemia por reperfusión; f) se definió compromiso vascular digital a la presencia actual o pasada de lesiones tipo cicatrices en mordedura de rata, úlceras o gangrena digital; g) los hallazgos en la TAC de tórax con cortes de alta resolución (TACAR) y los valores de DLCO y CVF por debajo del 80% se utilizaron para clasificar la EPI; h) se consideró compromiso gastrointestinal a la presencia de manifestaciones clínicas como disfagia, reflujo gastroesofágico, regurgitación, diarrea, incontinencia y/o constipación, y alguno de los siguientes estudios -videodeglución, manometría esofágica de alta resolución y endoscopia digestiva alta y baja- que refieran hallazgos compatibles con la enfermedad de base.

Para el análisis estadístico, las variables y su frecuencia se expresaron en porcentaje, media (SD) y mediana (RIC) según correspondiera. Para el análisis bivariado se utilizaron chi-cuadrado, prueba de Fisher, T student o U de Mann Whitney según el tipo de variable y su distribución. En los modelos multivariados se incluyeron aquellos compromisos de órgano que mostraran asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado con los patrones capilaroscópicos SD. Un valor de  $p<0,05$  se consideró estadísticamente significativo. El procesamiento de datos se realizó en Jamovi V 2.3.28.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas José de San Martín de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El presente trabajo se adhiere a la Declaración de Helsinki sobre investigación con seres humanos y a la ley de protección de datos personales (Ley 25326).

## RESULTADOS

Se incluyeron 108 pacientes de acuerdo a la clasificación de LeRoy: el 71,3% (n=77) tenía ES limitada, el 22,2% (n=24) ES difusa y el 6,48% (n=7) ES sin esclerodermia. Las características demográficas y clínicas se describen en la Tabla 1. Los patrones capilaroscópicos encontrados se distribuyeron de la siguiente manera: 41,6% (n=45) SD activo, 30,5% (n=33) SD tardío, 17,6% (n=19) SD temprano, 7,4% (n=8) inespecífico y 2,8% (n=3) patrón normal. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de evolución de la enfermedad y los distintos

patrones capilaroscópicos aunque los pacientes con patrón SD tardío presentaron mayor tiempo de evolución del fenómeno de Raynaud ( $p=0,01$ ).

En la valoración entre el subtipo clínico de la ES y el patrón capilaroscópico se encontró que en los pacientes con patrón temprano y activo en la capilaroscopia se observó mayor frecuencia de la variante lcSSc (78% y 75% respectivamente), mientras que la variante difusa se constató en el 15% y 17%. En el grupo de pacientes con patrón SD tardío se evidenció menor proporción de pacientes con lcSSc de forma estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ). Los tres pacientes con capilaroscopia normal pertenecían al subtipo lcSSc.

Con respecto al compromiso de órgano, en el patrón SD temprano, el 94,7% ( $n=18$ ) presentaba compromiso cutáneo, el 63,1% ( $n=12$ ) compromiso gastrointestinal, el 31,5% ( $n=6$ ) artritis, el 26,3% ( $n=5$ ) EPI, el 15,7% ( $n=3$ ) HTP y el 5,2% ( $1$ )

lesiones vasculares isquémicas ( $p<0,001$ ). De los pacientes con SD activo, el 93,3% ( $42$ ) tenía compromiso cutáneo, el 71,1% ( $32$ ) compromiso gastrointestinal, el 46,6% ( $21$ ) lesiones isquémicas, el 37,7% ( $17$ ) EPI, el 24,4% ( $11$ ) artritis, el 13,3% ( $6$ ) HTP y el 4,4% ( $2$ ) compromiso muscular. En el patrón SD tardío, el 93,9% ( $n=31$ ) presentaba compromiso en la piel, el 87,8% ( $n=29$ ) compromiso gastrointestinal, el 63,6% ( $n=21$ ) lesiones isquémicas, el 39,3% ( $n=13$ ) EPI, el 30,3% ( $n=10$ ) HTP, el 27,2% ( $n=9$ ) artritis y el 9% ( $n=3$ ) debilidad muscular, con una asociación estadísticamente significativa entre el compromiso gastrointestinal, las lesiones isquémicas y la HTP ( $p=0,03$ ,  $p=0,01$  y  $p=0,03$  respectivamente) (Tabla 2).

La Tabla 3 evidencia que el patrón SD temprano se comportó como un factor protector para el desarrollo de lesiones isquémicas.

**Tabla 1: Características demográficas y clínicas de la población estudiada.**

Pacientes (n)	108
Edad (años), media (DE)	59,6 (13,28)
Evolución del fenómeno de Raynaud (años)- mediana (RIC)	10,5 (RIC 7-17)
Evolución de la enfermedad (años) mediana (RIC)	9 (6-12)
Sexo	
. Femenino, n (%)	104 (96,3%)
Tipo de esclerodermia	
. ES limitada, n (%)	77 (71,3%)
. ES difusa, n (%)	24 (22,2%)
. ES sin esclerodermia,n (%)	7 (6,48%)
Anticuerpos	
. ACA, n (%)	56/105 (53,3%)
. Anti-Scl-70, n (%)	27/105 (25,7%)
. RNA polimerasa III, n (%)	8/105 (7,8%)
. PM Scl, n (%)	2/6 (33,3%)
<b>Patrón capilaroscópico (n=108)</b>	
. SD temprano, n (%)	19 (17,41%)
. SD activo, n (%)	45 (41,67%)
. SD tardío, n (%)	33 (30,56%)
. Inespecífico, n (%)	8 (7,4%)
. Normal, n (%)	3 (2,78%)
<b>Compromiso de órgano (n=108)</b>	
. Compromiso GI, n (%)	80 (74%)
. Compromiso en piel, n (%)	102 (94,4%)
. Lesiones isquémicas, n (%)	50 (46,3%)
. Artritis, n (%)	27 (25%)
. Debilidad muscular, n (%)	5 (4,6%)
. EPI, n (%)	41 (38%)
. HTP, n (%)	22 (20,3%)

DE: desvió estándar; RIC: rango intercuartílico; ES: esclerosis sistémica; GI: gastrointestinal; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; HTP: hipertensión arterial pulmonar.

**Tabla 2: Patrones esclerodermiformes en la capilaroscopia y su relación con las características clínicas de los pacientes con esclerosis sistémica.**

	SD temprano (n=19)		SD activo (n=45)		SD tardío (n=33)	
	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p
Edad- m, (DE)	64,7 (10,2)	0,07	59,5 (12,4)	0,89	58,4 (15,4)	0,54
Evolución fenómeno de Raynaud (años)- M, RIC	10 (4-12)	0,35	10 (7-12)	0,10	12 (10-24)	0,01
Evolución de la enfermedad (años)- M, RIC	9 (5-13)	0,84	8 (6-12)	0,91	10 (7-17)	0,31
Scl-70	5 (26,3)	0,76	11 (24,4)	0,83	7 (21,2)	0,49
ACA	8 (42,1)	0,60	26 (57,7)	0,38	17 (51,5)	0,85
ES limitada	15 (78,9)	0,57	34 (75,5)	0,40	19 (57,5)	0,03
ES difusa	3 (15,7)	0,55	8 (17,7)	0,34	11 (33,3)	0,06
Compromiso GI	12 (63)	0,23	32 (71,1)	0,55	29 (87,8)	0,03
Lesiones isquémicas	1 (5,2)	<0,001	21 (46,6)	0,94	21 (63,6)	0,01
Artritis	6 (31,5)	0,46	11 (24,4)	0,91	9 (27,2)	0,71
Debilidad muscular	0 (0)		2 (4,4)	1,0	3 (9)	0,16
EPI	5 (26)	0,24	17 (37,7)	0,97	13 (39,3)	0,83
HTP	3 (15,7)	1,00	6 (13,3)	0,24	10 (30,3)	0,03

m: media; M: mediana; DE: desvío estándar; RIC: rango intercuartílico; ES: esclerosis sistémica; GI: gastrointestinal; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; HTP: hipertensión arterial pulmonar.

**Tabla 3: Modelos de análisis multivariado.**

Compromiso gastrointestinal				
	p	OR	IC 95%	
SD tardío	0,06	3,11	0,95	10,1
Edad	0,54	1,01	0,97	1,05
Evolución Raynaud (años)	0,33	1,02	0,97	1,07
Lesiones isquémicas				
	p	OR	IC 95%	
SD temprano	0,006	0,05	0,006	0,42
SD tardío	0,31	1,59	0,64	3,96
Edad	0,72	1	0,97	1,03
Evolución Raynaud (años)	0,63	1	0,97	1,05
Hipertensión pulmonar				
	p	OR	IC 95%	
SD tardío	0,06	2,78	0,96	8,05
Edad	0,19	1,02	0,98	1,07
Evolución Raynaud (años)	0,04	1,04	1	1,08

## DISCUSIÓN

La capilaroscopia se ha establecido como una herramienta valiosa en diferentes contextos clínicos: a) en pacientes con fenómeno de Raynaud y patrón esclerodérmico, pero sin diagnóstico confirmado (anticuerpos negativos); b) permite evaluar la posible transición hacia una enfermedad definida; c) en casos con diagnóstico confirmado de esclerosis sistémica, ayuda a valorar el grado de compromiso sistémico; d) además su capacidad para identificar patrones

de riesgo la convierte en un factor pronóstico independiente de mortalidad<sup>13,14</sup>.

En este estudio nos centramos en cada uno de los patrones capilaroscópicos y su relación con el compromiso orgánico. El 89% de nuestros pacientes presentó un patrón esclerodérmico en su capilaroscopia coincidente con el porcentaje encontrado en la base EUSTAR<sup>15</sup>. Observamos que el patrón SD tardío se asoció con el compromiso gastrointestinal y a lesiones isquémicas en el análisis bivariado, mientras que

el patrón SD temprano se correlacionó inversamente con la presencia de lesiones isquémicas, comportándose como un factor protector. Estos hallazgos están en concordancia con los datos publicados por Sebastiani et al.<sup>16</sup> que evidenciaron la asociación entre el desarrollo de úlceras digitales y la presencia de megacapilares y microhemorragias.

Ingegnoli et al.<sup>15</sup> revisaron la base EUSTAR con el fin de obtener datos transversales sobre la frecuencia de hallazgos capilaroscópicos y su asociación con el fenotipo de la enfermedad. Se analizaron datos de 1870 pacientes según el tipo de patrón capilaroscópico. Aquellos pacientes con patrón tardío presentaban con mayor frecuencia enfermedad variante difusa y anticuerpo anti-topoisomerasa I positivo. En cuanto a las manifestaciones clínicas estudiadas, la presencia de úlceras digitales, el compromiso pulmonar, la HTP y el músculo esquelético fueron más frecuentes en el grupo de patrón tardío. A diferencia de estos reportes, en nuestra cohorte no hallamos asociación de patrón esclerodérmico con enfermedad pulmonar, HTP y músculo esquelético probablemente debido a diferencias étnicas.

Cutolo y Smith<sup>7</sup> demostraron, en un estudio prospectivo con seguimiento a 24 meses, la asociación entre los patrones capilaroscópicos y la progresión de la severidad de la enfermedad. La enfermedad pulmonar y vascular periférica presentaron mayores OR en aquellos pacientes con patrones SD versus capilaroscopias normales, siendo el mayor factor de riesgo (OR 16.3) el patrón SD tardío<sup>10</sup>, postulando así a la capilaroscopia como factor predictivo de desarrollo de compromiso de órganos. Más adelante, Avouac et al.<sup>14</sup> observaron, en el estudio de criterios preliminares de esclerodermia muy temprana, que la presencia de patrones esclerodérmicos temprano o activo se asociaba con las formas más leves de la enfermedad o a etapas iniciales, mientras que el patrón tardío con las formas más severas. En concordancia con lo mencionado, en nuestro trabajo detectamos que la presencia del patrón esclerodérmico temprano se comportó como factor protector para el desarrollo de lesiones vasculares digitales.

En 2019 Sulli et al.<sup>17</sup> publicaron un estudio prospectivo con datos de 34 pacientes con patrón capilaroscópico SD temprano evaluados durante 12 años. Se demostró la transición de

patrones capilaroscópicos tempranos a activos y tardíos en el 64% de los pacientes al finalizar el estudio. Dicho hallazgo se asociaba con la progresión de la severidad del compromiso orgánico (particularmente con la enfermedad esofágica, con EPI y con aumento de la presión arterial pulmonar). Tanto en estudios prospectivos como en estudios de cohorte transversales, las manifestaciones clínicas severas de la ES, como la enfermedad pulmonar, úlceras vasculares o HTP, se relacionaban con el patrón activo o tardío en mayor medida. En nuestra cohorte los pacientes con patrones capilaroscópicos activo y tardío presentaban más frecuencia de compromiso cutáneo, presencia de lesiones isquémicas y síntomas gastrointestinales. No todos los pacientes contaban con manometría esofágica de alta resolución, por ese motivo se aclara que la asociación con el patrón esclerodérmico fue con la presencia de síntomas posiblemente asociados a la enfermedad. No encontramos asociación estadística con la enfermedad pulmonar lo que podría deberse al mayor número de pacientes con subtipo limitado.

Una de las limitaciones del presente estudio es su carácter retrospectivo, el número de pacientes evaluados y el corte transversal. La definición de la HTP en este trabajo se basó en los hallazgos ecocardiográficos porque no todos los pacientes tenían cateterismo cardíaco derecho, lo cual fue una importante limitación a la hora de interpretar los resultados. Por otro lado, no se realizó el cálculo del coeficiente kappa para evaluar la concordancia interobservador dado que, por tratarse de un estudio retrospectivo, los datos fueron recolectados y evaluados por distintos profesionales a lo largo del tiempo, sin un protocolo unificado de evaluación. Esta variabilidad en los observadores y en los criterios aplicados impidió contar con condiciones metodológicas adecuadas para estimar una medida válida de concordancia.

No obstante, destacamos que es el primer estudio en la Argentina que evaluó la asociación de patrones capilaroscópicos y compromiso orgánico destacando la importancia de la capilaroscopia en la evaluación de pacientes con esclerodermia. La presencia del patrón capilaroscópico tardío se asoció con síntomas gastrointestinales y lesiones isquémicas. La capilaroscopia es una herramienta no invasiva y de fácil acceso que se considera el espejo del

daño vascular, cuyos hallazgos podrían relacionarse con la progresión de la enfermedad. Enfatizamos que puede brindar información útil para estadificar a los pacientes, así como información relacionada con el pronóstico de la enfermedad. Contar con estudios prospectivos en Latinoamérica sería un aporte muy valioso.

Este estudio no recibió financiamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caramaschi P, Canestrini S, Martinelli N, et al. Scleroderma patients nailfold videocapillaroscopic patterns are associated with disease subset and disease severity. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Oct;46(10):1566-9. doi: 10.1093/rheumatology/kem190.
2. Allanore Y, Simms R, Distler O, et al. Systemic sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15002. doi: 10.1038/nrdp.2015.2.
3. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:940-4. doi: 10.1136/ard.2006.066068.
4. Tay T, Ferdowsi N, Baron M, et al. Measures of disease status in systemic sclerosis: a systematic review. *Semin Arthr Rheum* 2017; 46: 473-87. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.07.010.
5. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020 Mar;19(3):102458. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102458.
6. Mostmans Y, Richert B, Badot V, et al. The importance of skin manifestations, serology and nailfold (video) capillaroscopy in morphea and systemic sclerosis: current understanding and new insights. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(3):597-606. doi: 10.1111/jdv.16813.
7. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2000;27(1):155-160.
8. Paxton D, Pauling JD. Does nailfold capillaroscopy help predict future outcomes in systemic sclerosis? A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(3):482-494. doi: 10.1016/j.semarthrit.2018.02.005.
9. Avouac J, Lepri G, Smith V, et al. Sequential nailfold videocapillaroscopy examinations have responsiveness to detect organ progression in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(1):86-94. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.02.006.
10. Smith V, Decuman S, Sulli A, et al. Do worsening scleroderma capillaroscopic patterns predict future severe organ involvement? a pilot study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(10):1636-1639. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200780>.
11. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(11):1747-1755. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424.
12. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2001;28(7):1573-1576.
13. Ruaro B, Casabella A, Paolino S, et al. Correlation between bone quality and microvascular damage in systemic sclerosis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(9):1548-1554. doi: 10.1093/rheumatology/kyz130.
14. Avouac J, Fransen J, Walker UA, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):476-481. doi: 10.1136/ard.2010.136929.
15. Ingegnoli F, Ardoino I, Boracchi P, Cutolo M; EUSTAR co-authors. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: data from the EULAR scleroderma trials and research (EUSTAR) database. *Microvasc Res*. 2013;89:122-128. doi: 10.1016/j.mvr.2013.06.003.
16. Sebastiani M, Manfredi A, Colaci M, et al. Capillaroscopic skin ulcer risk index: a new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum*. 2009;61(5):688-694. doi: 10.1002/art.24394.
17. Sulli A, Pizzorni C, Smith V, Zampogna G, Ravera F, Cutolo M. Timing of transition between capillaroscopic patterns in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2012;64(3):821-825. doi: 10.1002/art.33463.

Revista Argentina de  
**REUMATOLOGÍA**  
Sociedad Argentina de Reumatología

## Casos clínicos

### Coexistencia de variantes de los genes de mevalonato quinasa y de fiebre mediterránea familiar: reporte de un caso

*Coexistence of mevalonate kinase and familial mediterranean fever gene variants: a case report*

Ana María Vallejo<sup>1</sup>, José S. Cortés<sup>2</sup>, Luis Javier Cajas<sup>2</sup>

#### RESUMEN

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, especialidad en Medicina Interna, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Departamento de Reumatología, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, especialidad en Reumatología, Hospital Universitario Nacional de Colombia, Departamento de Reumatología, Bogotá, Colombia

**Palabras clave:** deficiencia de mevalonato quinasa; enfermedades autoinflamatorias; canakinumab; mutación con cambio de sentido; Latinoamérica.

Revista Argentina de Reumatología 2025; Vol. 36 (83-86)

**Contacto de la autora:** Ana María Vallejo Rojas  
E-mail: [anvallejor@unal.edu.co](mailto:anvallejor@unal.edu.co)  
Fecha de trabajo recibido: 19/9/2025  
Fecha de trabajo aceptado: 30/9/2025

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

**Key words:** mevalonate kinase deficiency; autoinflammatory diseases; canakinumab; missense mutation; Latin America.

Las enfermedades autoinflamatorias sistémicas incluyen a la deficiencia de mevalonato quinasa (mevalonate kinase deficiency/hyperimmunoglobulin D syndrome, MVK/HIDS), causada por variantes en MVK y caracterizada por episodios recurrentes de inflamación. Presentamos un caso del Hospital Universitario Nacional, en Bogotá (Colombia), de una mujer de 20 años con 4 años de fiebre periódica cada 15-20 días, artralgias, dolor abdominal, odinofagia y rash petequial en los miembros inferiores. En brotes mostró leucocitosis, PCR y VSG elevadas; niveles de inmunoglobulina D normales. Se inició colchicina y prednisolona con mejoría parcial; posteriormente canakinumab. El estudio genético confirmó MVK c.803T>C (p.I268T) en heterocigosis y una variante en MEFV. Luego de la tercera dosis de canakinumab hubo remisión clínica e inflamatoria sostenida y con posibilidad de reducción de esteroide. La MKD/HIDS debe considerarse en fiebre periódica con manifestaciones cutáneas/articulares, aún con niveles de IgD normal. El canakinumab logró control completo y seguro en este caso, que aporta evidencia desde Latinoamérica sobre la variante p.I268T.

#### ABSTRACT

Systemic autoinflammatory diseases include mevalonate kinase deficiency (MKD/HIDS), caused by variants in MVK and characterized by recurrent inflammatory episodes. We present a case from the Hospital Universitario Nacional, in Bogotá, Colombia, of a 20-year-old woman with a 4-year history of periodic fever every 15-20 days, arthralgias, abdominal pain, odynophagia, and a petechial rash on the lower limbs. During flares she had leukocytosis with elevated C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate; immunoglobulin D levels were normal. Colchicine and prednisone were started with partial improvement; subsequently, canakinumab was initiated. Genetic testing confirmed MVK c.803T>C (p.I268T) in heterozygosity and a variant in MEFV. After the third dose of canakinumab, clinical and inflammatory remission was sustained, allowing steroid reduction. MKD/HIDS should be considered in periodic fever with cutaneous/articular manifestations, even with normal IgD levels. Canakinumab achieved complete and safe disease control in this case, contributing Latin American evidence on the p.I268T variant.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinflamatorias sistémicas (*systemic autoinflammatory diseases, SAIDs*) se caracterizan por episodios recurrentes de inflamación sistémica<sup>1,2</sup>. La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una de las más frecuentes<sup>1</sup>. La deficiencia de mevalonato quinasa (MKD) es una SAID causada por la mutación del gen MVK que codifica la enzima mevalonato quinasa<sup>3-5</sup>. La presentación clínica depende del grado de deficiencia enzimática<sup>4</sup> con un espectro desde la aciduria mevalónica (MA) hasta el síndrome de hiperinmunoglobulinemia D (*hyperimmunoglobulin D syndrome, HIDS*) con fiebre periódica<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con fiebre recurrente, síntomas abdominales, articulares y *rash* petequial, con una variante patogénica en MVK y una variante de significado incierto en MEFV, diagnosticada con HIDS.

## Caso clínico

En el Hospital Universitario Nacional, una institución de cuarto nivel de complejidad en Bogotá (Colombia), se presentó una mujer mestiza, nacida en Colombia, de 20 años, sin consanguinidad parental, con 4 años de fiebre periódica (39-39.5°C) cada 15-20 días, artralgias en muñecas, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, con rigidez matinal de 10 minutos, dolor en hipocondrio derecho, distensión y episodios eméticos matutinos, odinofagia y petequias en miembros inferiores intermitentes (Figura). Además, presentaba fenómeno de Raynaud en manos y pies. Los síntomas se desencadenaban con los ciclos menstruales. No había presencia de otros síntomas frecuentes en HIDS como adenopatías cervicales dolorosas, aftas orales, faringitis, *rash* morbiliforme o urticarial. No tenía compromiso de grandes articulaciones. No presentaba síntomas o signos de compromiso neurológico. En períodos asintomáticos tenía hemograma, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG), ferritina normales; durante episodios febres presentaba leucocitosis (11,280 células/μL), PCR (14 mg/L) y VSG elevadas (32 mm/h). Los niveles séricos de inmunoglobulinas (Ig) G, A, M y D se encontraban en niveles normales (IgD: 1.7 mg/dL).

Teniendo en cuenta la presentación clínica con una fiebre recurrente de larga evolución, con compromiso de múltiples sistemas, con síntomas que coincidían con los episodios de fiebre, se consideró la posibilidad de una SAID, más probablemente del grupo de las inflamatosomopatías. Dentro de los diferenciales, se consideró menos probable FMF por la presencia de artritis, la presencia de *rash* y la ausencia de historia familiar y de compromiso pleural; por la ausencia de estomatitis aftosa, faringitis y amigdalitis se consideró baja probabilidad del síndrome PFAPA (*periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis*; fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical). Se sospechó HIDS. Se inició colchicina (0,5 mg/d hasta 0,5 mg/8 h) con mejoría parcial. Posteriormente se inició prednisolona (10 mg/d). Presentó recurrencia de fiebre y artralgias por lo que se indicó canakinumab 150 mg SC cada 4 semanas. Se solicitó una secuenciación de próxima generación que incluyó un exoma clínico dirigido que documentó una variante patogénica (Chr 12: g.109591275T>C c.803T>C; p.(Ile268Thr) en heterocigosis en el gen MVK (NM\_000431.4), descrita en relación con HIDS y aciduria mevalónica<sup>6</sup>, además de una variante de significado incierto (Chr16:g.3243403T>C c.2084A>G; p.(Lys695Arg) en heterocigosis en el gen MEFV (NM\_000243.3) asociada a FMF6. Se realizó también un cribado de variantes en el número de copias, un estudio de 78 genes clínicamente accionables mediante exoma según la recomendación del American College of Medical Genetics (ACMG) sin documentar otros hallazgos anormales. Posteriormente se realizó un estudio genético del HIDS (gen MVK) por secuenciación que confirmó la mutación previamente descrita en heterocigosis.

Desde la tercera dosis de canakinumab la paciente presentó resolución de los síntomas, normalización de los valores de leucocitos, PCR y VSG, y la reducción progresiva del esteroide. Luego de un año de seguimiento con colchicina + canakinumab mantiene control sostenido sin eventos adversos.

**Figure: Rash petequial en los miembros inferiores.**



## DISCUSIÓN

La prevalencia de MKD es aún desconocida<sup>4</sup>. En Europa se estima entre 0,39-6,2/1000000. Se han reportado casos en Asia<sup>4</sup> y hay escasos datos en Latinoamérica. En Colombia se han reportado tres casos<sup>7,8</sup>, sin detalle fenotípico o genético. No hallamos reportes en la Argentina.

Se han informado casos de HIDS con inicio de síntomas desde meses hasta los 20 años<sup>9</sup>. En casos previos de origen asiático y europeo con mutación I268T, los síntomas han iniciado desde el nacimiento hasta el primer año de vida<sup>10,11</sup>. Se ha descrito que los episodios de inflamación sistémica pueden ser desencadenados por diferentes estímulos estresores como la vacunación<sup>9</sup>. Dentro de las manifestaciones cutáneas en HIDS, los pacientes pueden presentar máculas eritematosas, pápulas, habones y nódulos eritematosos<sup>3</sup>, no obstante, la presencia de rash petequial en las extremidades no ha sido reportado previamente. Nuestra paciente presentaba elevación de PCR y VSG durante los episodios febriles como se ha descrito en casos previos<sup>1</sup>. Antes de ser atendida en nuestro hospital, se habían medido niveles de IgD con reporte en límites normales, sin embargo, su medición tiene bajo rendimiento diagnóstico por lo que se ha recomendado no realizar su medición<sup>4</sup>.

Más del 80% de los pacientes con HIDS son heterocigotos compuestos u homocigotos para la misma variante c.1129G>A (p.V377I) en MVK<sup>12</sup>. La variante patogénica que se documentó en nuestra paciente fue p.(I268T). Esta se ha reportado en pacientes de origen asiático<sup>10</sup> y europeo<sup>11</sup>, y se

ha descrito como la segunda variación más frecuente<sup>9</sup>. En este caso, no fue posible confirmar una segunda mutación en los estudios genéticos realizados; no obstante, casos de MKD con identificación de una sola mutación se ha descrito como MKD monoalélica<sup>2,4,11,13</sup>. La respuesta terapéutica de la paciente a la terapia con canakinumab soporta el diagnóstico de HIDS relacionado con al menos una mutación con significado patológico documentada y sin mutaciones que sugieran otra SAID<sup>2</sup>. Como causas de no encontrar una segunda mutación en casos de HIDS, se han planteado el mosaicismo, presencia de variantes intrónicas, grandes delecciones o duplicaciones, modificaciones epigenéticas<sup>12</sup>.

En el caso de nuestra paciente, además de la variante patogénica en heterocigosis del MVK, se documentó una variante de significado incierto heterocigota en el gen MEVF. En un caso previo se ha reportado la presencia de una variante patogénica en el MEVF asociado a una mutación homocigota y heterocigota patogénicas del MVK<sup>1</sup>. En ese caso, los síntomas iniciaron a los 4 años. En otro reporte previo, en una familia árabe en la que segregaron alelos mutantes complejos de MEVF y una mutación en MVK, produciendo fenotipos clínicos variables<sup>14</sup>. En 2017 se comunicó el caso de un niño español que presentó una mutación en homocigosis en MVK y otra mutación en homocigosis en MEVF. Sus síntomas habían iniciado al cuarto mes de vida y el diagnóstico se hizo a los 10 años de edad<sup>15</sup>. Se desconoce aún si esta asociación de variantes patogénicas en diferentes genes rela-

cionados con SAIDs puede modificar en algún grado la presentación clínica<sup>1</sup>.

La paciente inicialmente fue tratada con colchicina, corticosteroides y finalmente con canakinumab, tratamiento con mayor evidencia en el escenario de MKD<sup>4</sup> y con lo cual se logró resolución de la respuesta inflamatoria sin presentar efectos adversos hasta el momento.

## CONCLUSIONES

La MKD/HIDS debe sospecharse ante fiebre periódica con manifestaciones cutáneo-articulares incluso con IgD normal. La confirmación de MVK p.I268T junto con una variante concorrente en MEFV orientó el enfoque diagnóstico. El bloqueo de IL-1 con canakinumab logró remisión sostenida y ahorro de corticoides, resaltando el valor de la genómica temprana y la necesidad de reportes regionales.

Este estudio no recibió financiamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aktas B, Gümüş D, Tunali A, Kunter Z, Adrovic A. Mevalonate kinase deficiency/hyperimmunoglobulin D syndrome (MVK/HIDS) in a differential diagnosis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome and familial mediterranean fever (FMF). A case report. *Turkish Arch Pediatr.* 2022 May;13;57(3):365-7. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2022.21321.
2. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis.* 2019 Aug;78(8):1025-32. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215048.
3. Omoyinmi E, Rowczenio D, Sebire N, Brogan PA, Eleftheriou D. Vasculitis in a patient with mevalonate kinase deficiency (MKD): a case report. *Pediatr Rheumatol.* 2021 Dec;22;19(1):161. doi: 10.1186/s12969-021-00645-8.
4. Lengvári L, Takács K, Lengyel A, Pálinkás A, Wouters CH, Koné-Paut I, et al. Mevalonate kinase deficiency: an updated clinical overview and revision of the SHARE recommendations. *Front Immunol.* 2024 Nov 12;15(1466844). doi: 10.3389/fimmu.2024.1466844.
5. Politiek FA, Waterham HR. Compromised protein prenylation as pathogenic mechanism in mevalonate kinase deficiency. *Front Immunol.* 2021 Sep 3;12(724991). doi: 10.3389/fimmu.2021.724991.
6. Infevers. Montpellier (FR): U Montpellier- Univ Montpellier. Disponible en: <https://infevers.umai-montpellier.fr/web/index.php>. (citado octubre 2025).
7. Lady HZ, Monica VM, Ruth EG, Martha I ÁO, Pilar GZ, Carlos O, et al. Autoinflammatory diseases in five Colombian patients. Clinical spectrum and diagnostic challenge. *Front Immunol.* 2015;6. doi: 10.3389/conf.fimmu.2015.00034.
8. Frías-Ordoñez JS, Urrego-Díaz JA, Lozano-Triana CJ, Landinez-Millán G. Acidosis tubular renal distal. Serie de casos y revisión narrativa. *Rev Colomb Nefrol.* 2020 Apr 13;7(1):84-96. doi: 10.22265/acnef.7.1.355.
9. Zhang S. Natural history of mevalonate kinase deficiency: a literature review. *Pediatr Rheumatol.* 2016 Dec 4;14(1):30. doi: 10.1186/s12969-016-0091-7.
10. Guan C, Wang W, Zhou Q, Sun J, Liu L, Liu L, et al. Mevalonate kinase deficiency: genetic and clinical characteristics of a Chinese pediatric cohort. *Pediatr Rheumatol.* 2025 Jul 27;23(1):78. doi: 10.1186/s12969-025-01131-1.
11. Papa R, Doglio M, Lachmann HJ, Ozen S, Frenkel J, Simon A, et al. A web-based collection of genotype-phenotype associations in hereditary recurrent fevers from the Eurofever registry. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Dec 18;12(1):167. doi: 10.1186/s13023-017-0720-3.
12. Romano M, Arici ZS, Piskin D, Alehashemi S, Aletaha D, Barron KS, et al. The 2021 EULAR/American College of Rheumatology points to consider for diagnosis, management and monitoring of the interleukin-1 mediated autoinflammatory diseases: cryopyrin-associated periodic syndromes, tumour necrosis factor receptor-associated period. *Ann Rheum Dis.* 2022 Jul;81(7):907-21. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221801.
13. Barron K, Ombrello A, Goldsmith D, Aksentijevich I, Jones A, Kastner D. PW02-002 -single MVK mutation and recurrent fevers. *Pediatr Rheumatol.* 2013 Nov 8;11(S1):A142. doi: 10.1186/1546-0096-11-S1-A142.
14. Moussa T, Aladbe B, Taha RZ, Remmers EF, El-Shanti H, Fathalla BM. Overlap of Familial Mediterranean Fever and Hyper-IgD Syndrome in an Arabic Kindred. *J Clin Immunol.* 2015 Apr 24;35(3):249-53. doi: 10.1007/s10875-015-0140-x.
15. Flores-Robles BJ, Peiró-Callizo ME, Sanabria-Sanchinel AA, Fernández-Díaz C. Deficiencia de mevalonato quinasa (síndrome de hiper-IgD) y solapamiento con mutación de fiebre mediterránea familiar. *Reumatol Clin.* 2017 Jan;13(1):57. doi: 10.1016/j.reuma.2016.03.007.

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 reviso-

res. 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](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, Ardizzone S, Rizzardini G, et al.

1. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(2):337-342

2. Figuras, gráficos, tablas, fotos: deben llevar un número correlativo según el momento en que son citadas. Todas ellas deben tener un título. Eventualmente pueden tener una breve explicación.

#### Actualizaciones/ Revisiones

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

Constará de:

1. Título en castellano

2. Título en inglés

3. Autores: Apellido y nombre. Si el estudio es multicéntrico, deberá agregarse la cita (numérica en superíndice) y luego, al finalizar la lista de autores, se detallará el lugar de pertenencia en el orden citado.

4. Mail de contacto. Es recomendable que sea el del primer autor.

5. Resumen en castellano de hasta 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 está en formato Microsoft Word. Se han añadido direcciones web para las referencias donde ha sido posible.

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

El texto se adapta 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](mailto: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](mailto:revista@reumatologia.org.ar)

#### Editor jefe

[dario.scublinsky@reumatologia.org.ar](mailto:dario.scublinsky@reumatologia.org.ar);  
[darioscublinsky@yahoo.com.ar](mailto:darioscublinsky@yahoo.com.ar)

