

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Mapeo epidemiológico de los especialistas en reumatología en Argentina

Epidemiological mapping of rheumatology specialists in Argentina

Cannabis en enfermedades reumatológicas: ¿sí o no? Un estudio observacional basado en la controversia médica

Cannabis in Rheumatological Diseases: Yes or no? An observational study based on medical controversy

Bioequivalencia entre tofacitinib Tolvar y tofacitinib Xeljanz: un estudio en voluntarios sanos

Bioequivalence between tofacitinib Tolvar and tofacitinib Xeljanz: A healthy volunteers trial

Monitoreo y prevención de infecciones al inicio de terapias dirigidas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes: ¿debe realizarse siempre y en todos los casos?

Monitoring and prevention of infections at the initiation of targeted therapies in patients with chronic autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Is it necessary in every case?

2026

número 2 | vol. 37

COMITÉ EDITORIAL DE LA REVISTA ARGENTINA DE REUMATOLOGÍA

Equipo editorial SAR

Editor Jefe

Dario 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. Fernán-
dez y Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad
Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Enrique Soriano Guppy
Expresidente de la Sociedad Argentina de Reuma-
tología y de la Liga Panamericana de Asociacio-
nes 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 Reuma-
tología y de la Liga Panamericana de Asociacio-
nes de Reumatología (PANLAR), Hospital Italiano
de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos
Aires, Argentina

Julio Hofman
Expresidente de la Sociedad Argentina de Reuma-
tología, Hospital Interzonal General de Agudos
Eva Perón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina

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

Comité Editorial

Alarcón, Graciela (Perú, EE. UU.)
Alba, Paula (Argentina)
Aletaha, Daniel (Alemania)
Amigo, Mary Carmen (México)
Arturi, Alfredo (Argentina)
Babini, Alejandra (Argentina)

Balsa Criado, Alejandro (España)
Baraliakos, Xenofon (Alemania)
Canoso, Juan (México)
Casado, Gustavo (Argentina)
Catoggio, Luis J. (Argentina)
Cervera, Ricardo (España)
Citera, Gustavo (Argentina)
De la Vega, María Celina (Argentina)
Espada, Graciela (Argentina)
García, Mercedes (Argentina)
Hofman, Julio (Argentina)
Martín, Mola Emilio (España)
Mysler, Eduardo (Argentina)
Paira, Sergio (Argentina)
Perandones, Carlos (Argentina)
Pons-Estel, Bernardo (Argentina)
Rosa, Javier (Argentina)
Rosemffet, Marcos (Argentina)
Rillo, Oscar (Argentina)
Schneeberger, Emilce (Argentina)
Secco, Anastasia (Argentina)
Shoenfeld, Yehuda (Israel)
Soriano Guppy, Enrique (Argentina)
Suárez Almazor, María E. (EE. UU.)
Unizony, Sebastián (EE. UU.)
Venarotti, Horacio (Argentina)

Revisores de los últimos números (orden alfabético)

María Laura Acosta Felquer
Alberto Allievi
Rodolfo Nicolás Alvarado
Marcela Álvarez
Cecilia Asnal
Nora Aste
Diego Baenas
Rocío Barrios
Cecilia Battaglia
Alejandro Benítez
Ana María Beron
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 Enghelmayer
Graciela Espada
Mariana Fabi
Maximiliano Fenucci
Lucila García
María Marcela García
Marina García Carrasco
Carla Gobbi
Gimena Gómez
Graciela Gómez
Ramiro Gómez
Julio Got
Oscar Gut
Pía Izaguirre
Hugo Laborde
María José López Meiller
Sebastián Magri
Verónica Malah
María del Rosario Maliandi
Nicolás Marín
José Martínez
Victoria Martiré
Silvia Meiorín
Sebastián Moyano
Sebastián Muñoz
Sofía Palmero
Silvia Papisidero
Carla Pappalardo
Francisco Paulin
Nicolás Pérez
Rodolfo Pérez Alamino
Natalia Perrotta
María Milena Pertuz
Rebolledo
Luisa Plantalech
Sabrina Porta
Alejandra Pringe
Oscar Rillo
Ariana Ringer
Carla Saucedo
Valeria Scaglioni
Moisés Schapira
Marina Scolnik
Evelyn Soto
Edson Velozo
Belén Virasoro
Marcela Young

REGISTROS LEGALES E INDEXACIÓN

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 N°: 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. 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 2362-3675 (en línea), ISSN 0327-4411 (impresa). 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/>

Coordinación de edición: Lic. Carolina Pangas – rarediccion@gmail.com

Diseño y diagramación: D.I. Pilar Diez - mdpdiez@gmail.com - www.mdpdiez.wixsite.com/pdestudio.com



COMISIÓN DIRECTIVA

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

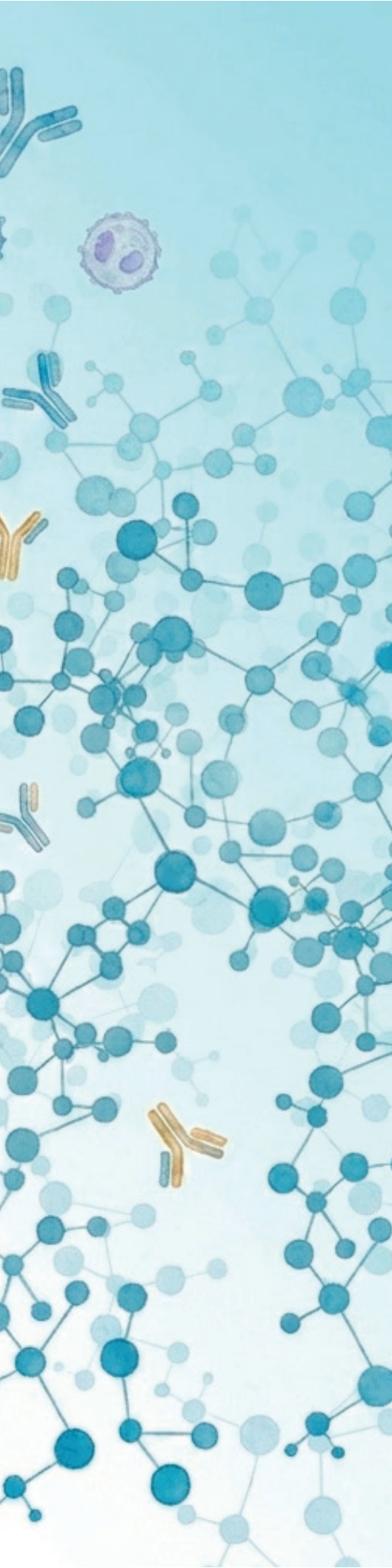
Dra. Marcela Álvarez

Comité Científico

Dra. Victoria Martire
Dr. Edson Velozo

2026

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



ÍNDICE

Artículos originales

Mapeo epidemiológico de los especialistas en reumatología en Argentina 5

Epidemiological mapping of rheumatology specialists in Argentina

Emilce Edith Schneeberger; Gustavo Citera, José Luis Velasco Zamora, María de los Ángeles Correa, Fabiana Montoya, Marcelo Audisio, Gabriela Sánchez, Paula Alba, Ignacio Chavero, Raúl Sueldo, Rodrigo Blas, Pablo Finucci, Federico Paniego, José Adolfo Sánchez, Juan Ángel Flores, Gustavo Casado, Guillermo Berbotto, Sociedad Argentina de Reumatología (SAR)

Cannabis en enfermedades reumatológicas: ¿sí o no? Un estudio observacional basado en la controversia médica 12

Cannabis in Rheumatological Diseases: Yes or no? An observational study based on medical controversy

María Julieta Gamba, Darío Scublinsky

Bioequivalencia entre tofacitinib Tolvar y tofacitinib Xeljanz: un estudio en voluntarios sanos 18

Bioequivalence between tofacitinib Tolvar and tofacitinib Xeljanz: A healthy volunteers trial

Camilo Lis, Sabrina Tedesco, Gabriela Nicotera, Pablo Quiroga, Alejandro Schamun

Actualización

Monitoreo y prevención de infecciones al inicio de terapias dirigidas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes: ¿debe realizarse siempre y en todos los casos? 24

Monitoring and prevention of infections at the initiation of targeted therapies in patients with chronic autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Is it necessary in every case?

Emilce Edith Schneeberger

Guía para autores 35

Mapeo epidemiológico de los especialistas en reumatología en Argentina

Epidemiological mapping of rheumatology specialists in Argentina

Emilce Edith Schneeberger¹, Gustavo Citera¹, José Luis Velasco Zamora², María de los Ángeles Correa¹, Fabiana Montoya³, Marcelo Audisio⁴, Gabriela Sánchez⁵, Paula Alba⁶, Ignacio Chavero⁷, Raúl Sueldo⁸, Rodrigo Blas⁹, Pablo Finucci¹⁰, Federico Paniego¹¹, José Adolfo Sánchez¹², Juan Ángel Flores¹³, Gustavo Casado¹⁴, Guillermo Berbotto¹⁵
Sociedad Argentina de Reumatología (SAR)

1. Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
2. Instituto de Investigaciones Clínicas Quilmes, Quilmes, Buenos Aires, Argentina
3. Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
4. Hospital Nacional de Clínicas, Ciudad de Córdoba, Córdoba, Argentina
5. Hospital Provincial de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina
6. Hospital Córdoba, Ciudad de Córdoba, Córdoba, Argentina
7. Hospital Provincial del Centenario, Rosario, Santa Fe, Argentina
8. Hospital Ángel C. Padilla, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
9. Consultorio particular, San Luis, Argentina
10. Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina
11. Centro Pampeano de Reumatología y Rehabilitación (CePRer), Santa Rosa, La Pampa, Argentina
12. Consultorio particular, Salta, Argentina
13. Hospital Interzonal General de Agudos Luisa Cravenna de Gandulfo, Catamarca, Argentina
14. Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
15. Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina

Recibido: 20/04/2026 - Aceptado: 22/05/2026 | DOI: 10.67569/rar.v37i2.1039

Autora de correspondencia:

Emilce Edith Schneeberger

eschneeb@gmail.com

Resumen

Introducción: el conocimiento de la distribución epidemiológica de los reumatólogos en nuestro país podría permitir evaluar el acceso a la salud, y eventualmente garantizar la asistencia sanitaria equitativa y de calidad a la población. **Objetivo:** estimar el número de reumatólogos en Argentina, determinar sus características sociodemográficas y laborales y describir la distribución de los mismos a lo largo del territorio nacional. **Métodos:** estudio de corte transversal. Se incluyeron reumatólogos pertenecientes a la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) de pacientes adultos que estuvieran activos hasta diciembre del 2023. Los criterios de exclusión fueron: fallecidos, retirados, emigrantes y pediatras. Se consignaron las siguientes variables: edad, sexo, filial y provincia, años de especialidad, y lugar de trabajo (público o privado). Se calculó la densidad de reumatólogos por provincia y la cantidad de reumatólogos por cada 100.000 habitantes. **Resultados:** 896 reumatólogos ejercían en Argentina, con una edad mediana de 48 años (RIC 41-57). Mujeres fueron 552 (61,6 %), con una relación mujer:hombre de 1,6:1. El tiempo promedio de especialista fue de 17,2 años $\pm$ 11,7. En el sistema público ejercía el 3,2 %, a nivel privado el 56,6 % y en ambos el 40,2 %. La frecuencia de reumatólogos según cada filial fue: ARCBA 263 (29 %), ARPBA 230 (26 %), Santa Fe 91 (10,1 %), Córdoba 88 (10 %), Tucumán

49 (5,4 %), Cuyo 47 (5,2 %), ARNEA 42 (4,6 %), Sur 37 (4,1 %), Saltojujeña 31 (3,4 %) y CATSELAR 18 (2 %). La densidad de los reumatólogos en Argentina fue de 0,032/1000 km² con variaciones desde 129 reumatólogos /100 km² en CABA a 0,0016 reumatólogos /100 km² en Santa Cruz. La relación de reumatólogos cada 100.000 habitantes fue de 2,83 en todo el país y esa relación varió desde 11,5 en CABA a 0,73 en Misiones. *Conclusión:* si bien en nuestro país contamos con un importante número de reumatólogos, su distribución es heterogénea. Estos datos reflejan la necesidad de implementar políticas de salud en las regiones con mayor deficiencia de especialistas en reumatología.

Palabras clave: distribución, especialistas reumatólogos, Argentina

Abstract

Introduction: Understanding the epidemiological distribution of rheumatologists in our country could help us evaluate access to healthcare and ensure equitable, high-quality care for the population. Objective: To estimate the number of rheumatologists in Argentina, determine their sociodemographic and occupational characteristics, and describe their distribution throughout the country. Methods: Cross-sectional study. Rheumatologists of the Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) treating adult patients that were professional active were included until December 2023. Exclusion criteria were: deceased, retired, emigrated, and pediatricians. The following variables were recorded: age, sex, affiliated department and province, years of specialization, and place of work (public or private). The density of rheumatologists per province and the number of rheumatologists per 100,000 inhabitants were calculated. Results: Eight hundred and ninety-six rheumatologists practiced in Argentina, with a median age of 48 years (IQR 41-57). There were 552 women (61.6%), with a female-to-male ratio of 1.6:1. The average length of time as a specialist was 17.2 years $\pm$ 11.7. The 3.2% practiced exclusively in the public system, the 56.6% in the private sector, and the 40.2% in both. The frequency of rheumatologists by affiliated department was: ARCEA 263 (29%), ARPBA 230 (26%), Santa Fe 91 (10.1%), Córdoba 88 (10%), Tucumán 49 (5.4%), Cuyo 47 (5.2%), ARNEA 42 (4.6%), Sur 37 (4.1%), Saltojujeña 31 (3.4%), and CATSELAR 18 (2%). The density of rheumatologists in Argentina was 0.032/1000 km², ranging from 129 rheumatologists/100 km² in the City of Buenos Aires (CABA) to 0.0016 rheumatologists/100 km² in Santa Cruz. The ratio of rheumatologists per 100,000 inhabitants was 2.83 nationwide, varying from 11.5 in CABA to 0.73 in Misiones. Conclusion: While Argentina has a significant number of rheumatologists, their distribution is uneven. This data highlights the need to implement health policies in regions with the greatest shortage of rheumatology specialists.

Keywords: distribution, rheumatology specialists, Argentina

INTRODUCCIÓN

La reumatología ha progresado considerablemente en los últimos veinte años, tanto por el aumento de la prevalencia de las enfermedades reumáticas como por su avance en los métodos de diagnóstico y tratamiento.¹ Esto ha generado un incremento en la demanda de los servicios prestados por esta especialidad. La “consulta reumatológica” es fundamental para arribar a un diagnóstico temprano y conferir un tratamiento apropiado, y de esta manera alcanzar mejores desenlaces de la enfermedad.²⁻⁴ Para conferir un acceso adecuado de los pacientes a los reumatólogos, es importante evaluar el número regional de los mismos. Es así como algunos países han investigado sobre este tema.⁵⁻¹⁰ Dos estudios colaborativos de la Liga Panamericana de Asociaciones de la Lucha Contra el Reumatismo (PANLAR), en 21 y 19 países de América Latina, mostraron una gran

variabilidad en las características de la fuerza laboral de estos especialistas en la región.¹¹⁻¹²

En nuestro país, Velasco Zamora et al. han evaluado en 2020 la distribución de reumatólogos en el territorio bonaerense a través de una encuesta tanto a médicos especialistas en reumatología como a médicos cursando la especialidad, afiliados y no afiliados a la Asociación de Reumatología de la Provincia de Buenos Aires (ARPBA), detectando una relación de 1 reumatólogo cada 79.719 habitantes.¹³ Posteriormente, Isnardi et al. investigaron las barreras geográficas y estructurales para los servicios de reumatología en las provincias que conforman la filial sur de la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) y observaron una densidad de 0,0198 reumatólogos por 100 km² y una relación de 1,22 reumatólogos por 100.000 habitantes, mostrando marcadas desigualdades en el acceso a la atención reumatológica.¹⁴

Debido a que no disponíamos de un censo actualizado sobre los especialistas en reumatología en nuestro país, decidimos estimar el número de reumatólogos de pacientes adultos en Argentina, determinando sus características sociodemográficas, laborales y distribución de los mismos a lo largo del territorio nacional.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio de corte transversal, incluyendo a todos los reumatólogos que atendían pacientes adultos, que hubieran obtenido su título de especialista en reumatología y que estuvieran activos laboralmente hasta el 31 de diciembre de 2023. También se consideraron aquellos médicos clínicos o inmunólogos experimentados en el campo reumatológico, de acuerdo a lo declarado por cada filial de la SAR. Los criterios de exclusión fueron: reumatólogos fallecidos, retirados, que hayan emigrado a otros países, médicos que estuvieran cursando la especialidad y reumatólogos pediatras. Los datos fueron proporcionados por cada filial de la SAR. Se recolectaron las siguientes variables: edad, sexo, filial, provincia, lugar de trabajo (público, privado u ambos), años de especialidad, y tipo de trabajo (asistencial, industria farmacéutica, ambos u otro). Los reumatólogos que trabajaban en dos o más regiones que correspondían a más de una filial de la SAR o a más de una provincia, fueron consignados en la filial que estuvieran inscriptos o en su defecto en la filial en la que tuvieran mayor carga horaria asistencial.

Para el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva. Las variables continuas fueron expresadas como mediana o media ($\bar{X}$) según su distribución, con sus correspondientes medidas de dispersión, rango intercuartilo (RIC) y desvío estándar (DS), respectivamente. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes. Se estimó la densidad de reumatólogos por provincia y por filial, dividiendo el número total de reumatólogos trabajando en cada unidad geográfica por la superficie de dicha zona equivalente a 100 km². También se calculó la relación entre los reumatólogos de cada zona según el número de habitantes adultos (≥ 18 años). Los datos poblacionales de la Argentina se extrajeron a través de la publicación del último Censo Nacional del año 2022, excluyendo a los habitantes < 18 años.¹⁵ Las variables continuas fueron comparadas por test T de Student y ANOVA con pruebas *post hoc* (DMS y Bonferroni) y las categóricas por Chi² y test exacto de Fisher. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

Se detectaron un total de 896 reumatólogos, con una mediana de edad de 48 años (RIC 41-57), de los cuales 552 (61,2 %) eran mujeres con una relación mujer:hombre de 1,6:1. En el sistema público ejercían el 3,2 %, en el privado el 56,6 % y en ambos el 40,2 %. Solo el 2,1 % trabajaba en la industria farmacéutica, de los cuales el 78,9 % ejercía concomitantemente en el ámbito privado. El promedio de tiempo en la especialidad fue de 17,2 (DS 11,7) años. Ciento cuarenta y tres reumatólogos (15,9 %) estaban activos a pesar de haber pasado la edad jubilatoria ≥ 65 años, de los cuales solo uno asistía pacientes en un hospital público, 112 (78,3 %) lo hacían en la atención privada y 30 (21 %) combinaban asistencia pública y privada (ver *Tabla 1*).

La distribución de reumatólogos según las diez filiales de la SAR mostró frecuencias más altas en la Asociación de Reumatología de la Ciudad de Buenos Aires (ARCBA) ($n = 263$) y en la Asociación de Reumatología de la Provincia de Buenos Aires (ARPBA) ($n = 230$). A su vez resultaron más bajas en las filiales Sur ($n = 37$), Saltojujeña ($n = 31$), y Catamarca, Santiago del Estero y La Rioja (CATSELAR) ($n = 18$) (ver *Figura 1*).

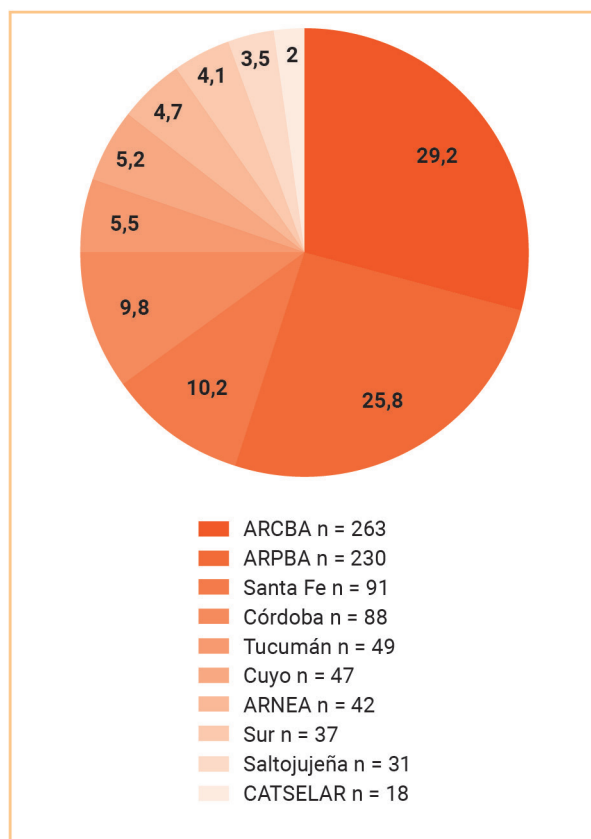
Al comparar las características de los reumatólogos entre las 23 provincias y el distrito federal, no encontramos diferencias en la distribución por sexo, edad y atención privada. Los médicos que trabajaban en la industria farmacéutica eran predominantemente de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y la Provincia de Buenos Aires (4,6 % y 2,2 %, respectivamente), pero esas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Por otro lado, se observó significativamente mayor frecuencia de reumatólo-

Tabla 1. Características de los reumatólogos en Argentina

Variable	Reumatólogos n= 896
Edad, años, <i>m</i> (RIC)	48 (41-57)
Edad ≥ 65 años, <i>n</i> (%)	143 (15,9)
Sexo femenino, <i>n</i> (%)	552 (61,6)
Años de especialidad, $\bar{X}$ (DS)	17,2 (11,7)
Lugar de asistencia médica	
Pública <i>n</i> (%)	29 (3,2)
Privada <i>n</i> (%)	507 (56,6)
Ambas <i>n</i> (%)	360 (40,2)
Industria farmacéutica, <i>n</i> (%)	19 (2,1)

n: número; *m*: mediana; RIC: rango intercuartilo; $\bar{X}$ media; DS: desvío estándar.

Figura 1. Distribución de reumatólogos según filiales de la Sociedad Argentina de Reumatología



ARCBA: Asociación de Reumatología de la Ciudad de Buenos Aires; ARPBA: Asociación de Reumatología de la Provincia de Buenos Aires; ARNEA: Asociación de Reumatología del Noreste Argentino; CATSELAR: Catamarca, Santiago del Estero y La Rioja.

gos trabajando únicamente en la atención pública en La Pampa (40 %), Santa Cruz (25 %), Formosa (14,3 %) y Entre Ríos (12,5 %). El promedio de años en la especialidad fue significativamente menor en Salta ($\bar{X}$ 10,5 $\pm$ 7,9) vs. Provincia de Buenos Aires, CABA, Chaco, Córdoba, Mendoza, Santa Fe y San Juan ($\bar{X}$ >16 $\pm$ 10,2, p < 0,038) y significativamente mayor en San Juan ($\bar{X}$ 25,6 $\pm$ 13,2) vs. CABA, Chaco, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, La Pampa, La Rioja, Misiones, Santa Fe, Salta y Tucumán ($\bar{X}$ < 17,7 $\pm$ 13,4, p < 0,048) (ver Tabla 2).

La densidad global de los reumatólogos en 100 km² fue de 0,032, es decir, 32 reumatólogos por cada 1.000 km², y esa densidad fue la más alta en CABA (129 reumatólogos/100 km²), y la más baja en Santa Cruz (0,0016 reumatólogos/100 km²) (ver Figura 2). Por último, la relación de los reumatólogos cada 100.000 habitantes en todo el país fue de 2,83, variando desde 11,5 en CABA a 0,73 en Misiones (ver Figura 3).

DISCUSIÓN

Según los datos de nuestro estudio, se registraron un total de 896 reumatólogos con una densidad de 32 reumatólogos por 1000 km² y 2,83 reumatólogos cada 100.000 habitantes, con una notoria heterogeneidad en su distribución. Los resultados del estudio de PANLAR de 2020 revelaron una relación mucho menor, de 1 reumatólogo cada 106.838 habitantes. La mayor proporción de reumatólogos por habitante correspondió a Uruguay (1 cada 27.426 habitantes), y la menor a Nicaragua (1 cada 640.648 habitantes).¹² En este mismo estudio, en Argentina se reportó 1 reumatólogo cada 40.384 habitantes, correspondiendo a 2,47 reumatólogos cada 100.000. Si bien esta cifra es ligeramente menor a la de nuestro trabajo podría ser consistente, ya que fue realizado tres años antes.¹² De hecho, una investigación previa de PANLAR, que incluyó tanto reumatólogos de pacientes adultos como de niños, mostró una relación de reumatólogos en Argentina en los años 2012 y 2015 de 1,38 y 1,81/100.000 habitantes, respectivamente.¹² Esta información muestra un crecimiento en el número de reumatólogos en Argentina a través de 11 años, aunque estas diferencias también podrían deberse a que los datos de PANLAR fueron obtenidos través de encuestas, por lo que pueden estar sujetos a un subregistro debido al sesgo de no respuesta.¹² Otros reportes también presentaron relaciones menores, en EE.UU. 1,92/100.000 habitantes, en Canadá 1,06/100.000 habitantes, en Nueva Zelanda 0,39/100.000 habitantes, en China 0,167/100.000 habitantes, aunque debemos tener en cuenta que fueron realizados en años diferentes.^{5-7,16}

Algunas instituciones como el Real Colegio de Médicos del Reino Unido, la Asociación Canadiense de Reumatología y la Sociedad Española de Reumatología establecieron modelos de calidad en la atención reumatológica, marcando la necesidad de al menos un reumatólogo cada 85.000, 75.000 y 50.000 habitantes, respectivamente.¹⁶⁻¹⁸ Argentina superaría el requerimiento de estos estándares, aunque lamentablemente la distribución es completamente heterogénea, centralizándose en CABA con 11,5 reumatólogos/100.000 habitantes. En la Ciudad de Madrid en el año 2013 se identificaron 3 reumatólogos cada 100.000 habitantes, siendo esta proporción mucho más adecuada que la que tenemos en CABA.⁸ Llamativamente, la mayoría de las provincias argentinas están por arriba de la relación de reumatólogos/habitantes sugerida entre 1,17 y 2. Sin embargo, la mala distribución de reumatólogos en nuestro territorio nacional se refleja claramente en el estudio de la filial Sur, en la cual si bien la rela-

Tabla 2. Comparación de características sociodemográficas y asistenciales

Reumatólogos por provincia n = 896	Edad $\bar{X}$ (DS)	Sexo femenino n (%)	Tiempo en especialidad $\bar{X}$ (DS)	Asistencia pública	Asistencia privada	Asistencia pública y privada	Industria farmacéutica
CABA n = 263 (29,4 %)	50,2 (13,1)	158 (60,3)	17,7 (13,4)	13 (5)	155 (58,9)	95 (36,3)	12 (4,6)
Buenos Aires n = 230 (25,7 %)	50,4 (10,7)	152 (65,8)	17,9 (10,9)	7 (3)	128 (55,7)	95 (41,1)	5 (2,2)
Catamarca n = 5 (0,6 %)	51,4 (6,9)	0	20 (6,7)	0	2 (40)	3 (60)	0
Chaco n = 6 (0,7 %)	49,8 (5,1)	5 (83,3)	16,2 (2,9)	0	3 (50)	3 (50)	0
Chubut n = 8 (0,9 %)	52,9 (10,3)	3 (37,5)	15,1 (7,1)	0	3 (35,5)	5 (62,5)	0
Córdoba n = 88 (9,8 %)	50,7 (11,1)	56 (63,6)	18,5 (11,7)	2 (2,3)	61 (69,3)	25 (28,4)	1 (1,1)
Corrientes n = 7 (0,8 %)	44,4 (11,1)	4 (57,1)	13,7 (10,3)	0	2 (28,6)	5 (71,4)	0
Entre Ríos n = 16 (1,8 %)	46,1 (8,5)	9 (56,3)	13,4 (9,6)	2 (12,5)	7 (43,8)	7 (43,8)	0
Formosa n = 7 (0,8 %)	46,3 (9,2)	3 (42,9)	13,4 (8,2)	1 (14,3)	2 (28,6)	4 (57,1)	0
Jujuy n = 7 (0,8 %)	47 (8,7)	2 (28,6)	14,4 (8,8)	0	3 (42,9)	4 (57,1)	0
La Pampa n = 5 (0,6 %)	44,8 (10,7)	2 (40)	12,6 (13,6)	2 (40)	3 (60)	0	0
La Rioja n = 7 (0,8 %)	47,3 (10)	6 (85,7)	13,3 (11,8)	0	3 (42,9)	4 (57,1)	0
Mendoza n = 33 (3,7 %)	50,4 (13,2)	15 (44,1)	18,7 (13,9)	0	22 (66,7)	11 (33,3)	0
Misiones n = 6 (0,7 %)	45,8 (9,1)	3 (50)	12,2 (9,2)	0	3 (50)	3 (50)	0
Neuquén n = 10 (1,1 %)	52 (13,6)	5 (50)	17,3 (12,6)	0	6 (60)	4 (40)	0
Río Negro n = 7 (0,8 %)	50,4 (13,2)	5 (71,4)	18,6 (13,2)	0	5 (71,4)	2 (28,6)	0
Salta n = 24 (2,7 %)	46,4 (9)	15 (62,5)	10,5 (7,9)	0	13 (54,2)	11 (45,8)	0
San Juan n = 9 (1 %)	55,3 (12,6)	4 (44,4)	25,6 (13,2)	0	4 (44,4)	5 (55,6)	0
San Luis n = 5 (0,6 %)	55,5 (11,8)	2 (50)	21,7 (12,2)	0	4 (80)	1 (20)	0
Santa Cruz n = 4 (0,4 %)	43,2 (9,4)	2 (50)	13,2 (9,5)	1 (25)	1 (25)	2 (50)	0
Santa Fe n = 91 (10,2 %)	49 (10,9)	62 (68,1)	16,1 (10,2)	1 (1,1)	48 (52,7)	42 (46,2)	1 (1,1)
Stgo. del Estero n = 6 (0,7 %)	52 (4,8)	5 (83,3)	17,3 (5,4)	0	4 (66,7)	2 (33,3)	0
Tierra del Fuego n = 3 (0,3 %)	48,7 (14,9)	3 (100)	15 (12,1)	0	3 (100)	0	0
Tucumán n = 49 (5,5 %)	49,3 (12)	31 (63,3)	15,9 (11,1)	0	22 (44,9)	27 (55,1)	0
p	NS	NS	S	0,004	NS	NS	NS

n: número; $\bar{X}$: media; DS: desvío estándar; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; p: probabilidad; NS: no significativo.

Figura 2. Densidad de reumatólogos/100 km² según provincia de la República Argentina

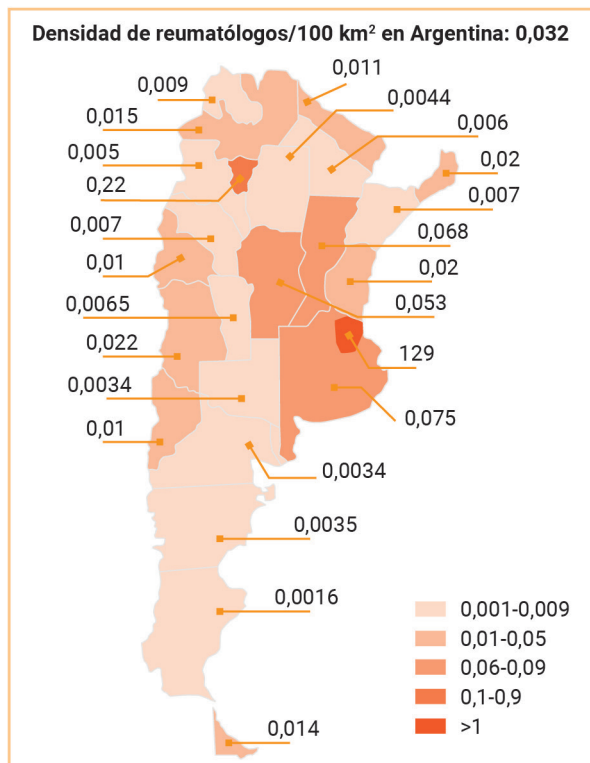
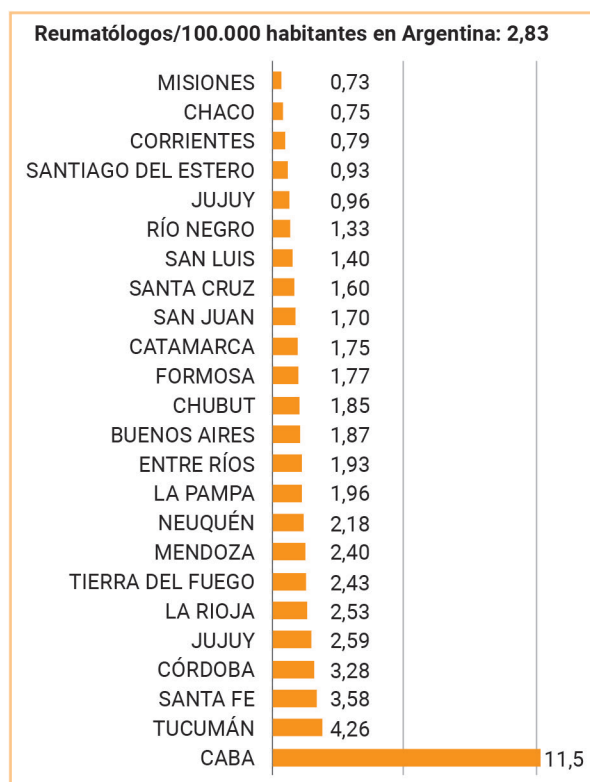


Figura 3. Relación de reumatólogos cada 100.000 habitantes de la República Argentina



ción de reumatólogos está alineada con los cánones internacionales, siendo de 1,22/100.000 habitantes, las largas distancias geográficas de la Patagonia argentina hacen que prácticamente el 30 % de los pacientes tengan que recorrer distancias mayores a 20 km para visitar a su reumatólogo.¹⁴ En adición a esto, nuestro estudio demuestra que algunas provincias como Misiones, Chaco, Corrientes, Santiago del Estero y Jujuy tienen relaciones subóptimas de reumatólogos *per cápita* (<1/100.000 habitantes), mostrando una amplia variación geográfica.

Si bien los reportes de PANLAR muestran una proporción global de varones y mujeres aproximadamente igual en los años 2012 y 2020,¹¹⁻¹² algunos países como Argentina, Brasil, Uruguay y Venezuela mostraron un predominio femenino.¹¹ Esto está en concordancia con nuestra investigación, que evidenció que predominaban las reumatólogas con una relación 1,6:1. Este hallazgo es acorde con el proceso documentado de feminización en la reumatología.⁸

La edad media de los reumatólogos latinoamericanos fue de 51,6 años (DS 12,7), levemente superior a la de nuestro país que fue de 50 años (DS 11,7). Esta diferencia podría explicarse porque algunos países como Perú, Chile y Ecuador tuvieron promedios etarios más elevados, superiores a 53 años.¹²

En Argentina, la edad jubilatoria ordinaria corresponde a 65 años para hombres y 60 años para mujeres, requiriéndose 30 años de aportes registrados. Sin embargo, las mujeres pueden optar por continuar trabajando hasta los 65 años.¹⁹ En nuestra serie, el 15,9 % de los reumatólogos continuaban ejerciendo a pesar de haber alcanzado la edad ≥65 años. Este porcentaje, aunque impresiona alto, es menor al informado por PANLAR de 24,3 %. Una de las razones por las cuales los reumatólogos siguen trabajando luego de la edad jubilatoria podría deberse a que el dinero obtenido por las jubilaciones en América Latina suele ser bajo y esto generaría una disminución significativa de sus ingresos.

Si bien podría haber algún subregistro de algunos reumatólogos que trabajen en algún lugar remoto, una fortaleza de nuestro estudio radica en que el número de profesionales fue recabado a través de los representantes de cada filial de la SAR, quienes conocen su región geográfica con más precisión y pudieron incluir a aquellos especialistas que no están afiliados a dicha sociedad. Estos datos nos sirven como un indicador de acceso a la salud en el ámbito de la reumatología y nos permiten implementar políticas que aumenten la disponibilidad de los reumatólogos en las regiones con mayor deficiencia, para así mejorar las oportunidades y la calidad de la atención de los pacientes con enfermedades reumáticas.

CONCLUSIÓN

En Argentina contamos con un número suficiente de reumatólogos de acuerdo a la población; sin embargo, la distribución de los mismos parece no ser suficiente para cubrir adecuadamente las necesidades del sistema sanitario.

Financiamiento: ninguno.

Conflictos de intereses: ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burmester GR, Bijlsma JWJ, Cutolo M, McInnes IB. Managing rheumatic and musculoskeletal diseases - past, present and future. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(7):443-8.
2. van Nies JA, Krabben A, Schoones JW, Huizinga TW, Kloppenburg M, van der Helm-van Mil AH. What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(5):861-70.
3. Kirkham B, de Vlam K, Li W, Boggs R, Mallbris L, Nab HW, Tarallo M. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(1):11-9.
4. Seo MR, Baek HL, Yoon HH, Ryu HJ, Choi HJ, Baek HJ, et al. Delayed diagnosis is linked to worse outcomes and unfavourable treatment responses in patients with axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2015;34(8):1397-405.
5. Harrison A. Provision of rheumatology services in New Zealand. *N Z Med J*. 2004;117(1192):U846.
6. Zhang F. The China rheumatology workforce: a status report. *Int J Rheum Dis*. 2009;12(4):279-82.
7. Kilian A, Upton LA, Battafarano DF, Monrad SU. Workforce trends in rheumatology. *Rheum Dis Clin N Am* 2019;45(1):13-26.
8. Lázaro y De Mercado P, Blasco Bravo AJ, Lázaro y De Mercado I, Castañeda S, López Robledillo JC. Rheumatology in the community of Madrid: current availability of rheumatologists and future needs using a predictive model. *Reumatol Clin*. 2013;9(6):353-8.
9. Badley EM, Canizares M, Gunz AC, Davis AM. Visits to Rheumatologists for Arthritis: The Role of Access to Primary Care Physicians, Geographic Availability of Rheumatologists, and Socioeconomic Status. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(2):230-9.
10. Brophy J, Marshall DA, Badley EM, Hanly JG, Avers H, Ellsworth J, et al. Measuring the Rheumatology Workforce in Canada: A Literature Review. *J Rheumatol*. 2016;43(6):1121-9.
11. Reveille JD, Muñoz R, Soriano E, Albanese M, Espada G, Lozada CJ, et al. Review of Current Workforce for Rheumatology in the Countries of the Americas 2012-2015. *J Clin Rheumatol*. 2016;22(8):405-10.
12. Fernández-Ávila DG, Patino-Hernandez D, Kowalskii S, Vargas-Caselles A, Sapag AM, Cachafeiro-Vilar A, et al. Current status of the rheumatologists' workforce in Latin America: a PANLAR collaborative study. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2913-20.
13. Velasco Zamora JL, Caputo V, Rodríguez G; Errico N, Rabazano G, Martire V, et al. Distribución de los reumatólogos de la provincia de Buenos Aires. *Rev Arg Reumatol*. 2021
14. Isnardi CA, Sebastiano C, Kirmayr K, Aldrover M, Díaz M, Báez R, et al. Brechas en reumatología: barreras geográficas y estructurales para los servicios de Reumatología en el sur de Argentina. *Rev Arg Reumatol*. 2025;36(4):121-127.
15. INDEC. www.indec.gob.ar ›web›Nivel4-Tema-2-41-165. Consultado 23/03/2026
16. Barber CE, Jewett L, Badley EM, Lacaille D, Cividino A, Ahluwalia V, et al. Stand Up and Be Counted: Measuring and Mapping the Rheumatology Workforce in Canada. *J Rheumatol*. 2017;44(2):248-57.
17. Royal College of Physicians 2015. Consultant physicians working with patients - revised 5th edition.
18. Alonso Ruiz A, Vidal Fuentes J, Tornero Molina J, Carbonell Abelló J, Lázaro P, Mercado D, et al. Estándares de calidad asistencial en reumatología. *Reumatol Clin*. 2007; 3(5):218-25.
19. Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar> ›ANSES. Consultado 02/04/2026

Volver al índice

Cannabis en enfermedades reumatológicas: ¿sí o no?

Un estudio observacional basado en la controversia médica

Cannabis in rheumatological diseases: Yes or no?
An observational study based on medical controversy

María Julieta Gamba¹, Darío Scublinsky^{2,3}

1.Hospital Nacional Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

2.Hospital General de Agudos Juan Antonio Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

3.Primerá Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido: 02/02/2026 - Aceptado: 28/02/2026 | DOI: 10.67569/rar.v37i2.1040

Autora de correspondencia:

María Julieta Gamba

mariajulietagamba@gmail.com

Resumen

Introducción: el uso de cannabis medicinal ha crecido en reumatología como terapia complementaria para el dolor crónico y la inflamación, pese a evidencia limitada y heterogénea. En Argentina, la Ley 27.350 facilita su acceso, pero existen incertidumbres sobre su prescripción. **Objetivo:** evaluar el conocimiento y uso de cannabis medicinal en reumatólogos argentinos. **Métodos:** estudio observacional basado en una encuesta digital anónima difundida durante el 58° Congreso Argentino de Reumatología y por redes profesionales. Se relevaron variables demográficas y profesionales, conocimiento de la ley, actitudes hacia el uso de cannabis, sus indicaciones potenciales, sus conductas clínicas, y nivel de conocimiento y barreras percibidas. Se compararon con datos obtenidos de la misma encuesta realizada en el año 2020. **Resultados:** participaron 100 reumatólogos (65 % mujeres; mediana de edad de 43 años). El 66 % conocía la ley. La aceptación del uso en pacientes fue alta (80 % entre “de acuerdo” y “muy de acuerdo”), en aumento respecto a 2020 (36,6 %). El 90 % refirió necesitar mayor información. Las principales indicaciones consideradas fueron fibromialgia (80 %) y enfermedades degenerativas (40 %). En la práctica, el 66 % reportó que sus pacientes utilizan cannabis sin indicar suspensión. Las principales barreras fueron desconocimiento de dosis (60 %), desconfianza en cultivadores (53 %), composición incierta (49 %) y limitada confianza en la evidencia (48 %). **Conclusiones:** existe un cambio significativo hacia una mayor aceptación del cannabis medicinal entre reumatólogos argentinos, acompañado de una brecha relevante de conocimiento. Se requieren estrategias de formación, investigación clínica y desarrollo de guías basadas en evidencia para una integración segura y racional en la práctica reumatológica.

Palabras clave: cannabis, marihuana, reumatología

Abstract

Background: The use of medicinal cannabis has grown in rheumatology as a complementary therapy for chronic pain and inflammation, despite still limited and heterogeneous clinical evidence. In Argentina, Law 27.350 facilitates access, but uncertainties exist regarding its prescription. **Objectives:** To evaluate the knowledge, and practices of Argentine rheumatologists regarding medicinal cannabis. **Methods:** An observational stu-

dy was performed based on an anonymous online survey distributed during the 58th Argentine Congress of Rheumatology and through professional networks. Demographic and professional variables, knowledge of the law, attitudes toward use, potential indications, clinical practices, level of knowledge, and perceived barriers were collected. They were compared with data obtained from the same survey conducted in 2020. Results: One hundred rheumatologists participated (65% women; median age 43 years). Sixty-six percent were aware of the law. Acceptance of cannabis use among patients was high (80% agreed or strongly agreed), an increase compared to 2020 (36.6%). Ninety percent reported needing more information. The main indications considered were fibromyalgia (80%) and degenerative diseases (40%). In practice, 66% reported that their patients use cannabis without advising them to discontinue its use. The main barriers were lack of knowledge regarding dosage (60%), distrust of growers (53%), uncertain composition (49%), and limited confidence in the evidence (48%). Conclusions: There is a significant shift toward greater acceptance of medicinal cannabis among Argentine rheumatologists, accompanied by a significant knowledge gap. Training strategies, clinical research, and the development of evidence-based guidelines are needed for its safe and rational integration into rheumatological practice.

Keywords: cannabis, marijuana, rheumatology

INTRODUCCIÓN

El uso del cannabis con fines terapéuticos ha experimentado una expansión significativa en los últimos años, impulsado por el creciente interés en sus potenciales beneficios analgésicos, antiinflamatorios e inmunomoduladores. Aunque su utilización con fines medicinales se remonta a la antigüedad —con registros en civilizaciones como la india, egipcia y romana—, la ciencia moderna del cannabis comenzó a desarrollarse a mediados del siglo XX, con el aislamiento del Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) y el descubrimiento del sistema endocannabinóide. Estos avances permitieron comprender sus mecanismos de acción y sus posibles implicancias clínicas.¹

En el ámbito de las enfermedades reumatológicas, el cannabis medicinal ha emergido como una alternativa terapéutica complementaria frente al dolor crónico y la inflamación persistente, especialmente en patologías como la fibromialgia, la osteoartritis y, en menor medida, la artritis reumatoidea. Diversos estudios observacionales y revisiones sistemáticas sugieren que los cannabinoides pueden mejorar la calidad del sueño, el estado de ánimo y la percepción del dolor en pacientes con enfermedades musculoesqueléticas crónicas, aunque la evidencia proveniente de ensayos clínicos controlados sigue siendo limitada y heterogénea.²⁻³

La literatura reciente destaca que el efecto terapéutico del cannabis no depende exclusivamente del THC o del cannabidiol (CBD), sino de la interacción sinérgica entre múltiples fitocannabinoides y terpenos —el denominado *efecto séquito*—, que podría potenciar los beneficios clínicos y reducir los efectos adversos.⁴ Sin embargo, los posibles efectos secundarios, la variabilidad interindividual en la respues-

ta y el riesgo de dependencia exigen una prescripción prudente y un seguimiento médico adecuado.⁵⁻⁶

A nivel global, más de 35 millones de personas utilizan cannabis con fines medicinales, con una aceptación creciente en países de América y Europa, donde los marcos regulatorios avanzan hacia modelos de acceso controlado y producción certificada.⁷ En Argentina, la Ley 27.350 y sus reglamentaciones recientes habilitan el uso del cannabis medicinal bajo prescripción médica, promoviendo su investigación y desarrollo local.⁸ En este contexto, la práctica reumatológica se enfrenta al desafío de integrar la evidencia científica disponible con las expectativas y experiencias de los pacientes, buscando equilibrar los potenciales beneficios con los riesgos asociados.

Por todo lo expuesto, el presente trabajo busca contribuir al debate científico sobre el lugar del cannabis en la terapéutica moderna, promoviendo una perspectiva crítica, empática y sustentada en la evidencia. En este contexto, el objetivo del estudio fue analizar los conocimientos, actitudes y prácticas de los reumatólogos argentinos respecto del uso de cannabis medicinal, así como explorar sus percepciones acerca de la eficacia y seguridad de esta sustancia en el tratamiento de enfermedades reumatológicas, tanto en la actualidad como en comparación con las observadas cinco años atrás.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional de corte transversal, basado en una encuesta digital anónima y voluntaria administrada mediante la plataforma Google Forms. La misma estuvo disponible durante el 58° Congreso Argentino de Reumatología y se difundió a través de los grupos de estudio de la So-

ciudad Argentina de Reumatología. Se relevaron las siguientes variables: edad, género, provincia de origen, ámbito de ejercicio profesional y años de experiencia en la especialidad. Las preguntas exploraron: conocimiento sobre la existencia de la ley de cannabis medicinal, grado de acuerdo respecto a que los pacientes utilicen cannabis, patologías en las cuales consideraría su uso terapéutico, conductas habituales frente a pacientes que ya lo consumen, nivel de conocimiento médico sobre el cannabis medicinal, y principales obstáculos percibidos para su prescripción.

Los resultados se compararon con los obtenidos en la misma encuesta realizada en el año 2020. Las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje, y las cuantitativas en media y desvío estándar o en mediana y su respectivo rango intercuartilo, dependiendo de la distribución de la variable.

RESULTADOS

Respondieron la encuesta 100 reumatólogos: 65 mujeres (65 %) y 35 varones (35 %). La mediana de edad fue de 43 años. En cuanto a la distribución geográfica, 36 participantes (36 %) eran de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 34 (34 %) de la provincia de Buenos Aires, 25 (25 %) de otras provincias, y 5 (5 %) de Uruguay.

El 35 % de los encuestados contaba con más de 20 años de ejercicio profesional, mientras que el 30 % tenía entre 1 y 5 años de experiencia, el 22 % entre 10 y 20 años y el 13 % entre 5 y 10 años. En relación con el ámbito laboral, el 45 % se desempeñaba exclusivamente en el sector privado, el 41 % en ambos sectores —público y privado— y el 14 % únicamente en el ámbito público.

El 66 % de los profesionales refirió conocer la existencia de la ley nacional de cannabis medicinal, mientras que el 34 % la desconocía. Respecto a la aceptación del uso de cannabis medicinal en sus pacientes, el 69 % manifestó estar de acuerdo y el 11 % muy de acuerdo, contrastando con el 36,6 % registrado en 2020, lo que representa un cambio notable en la percepción (*ver Figura 1*).

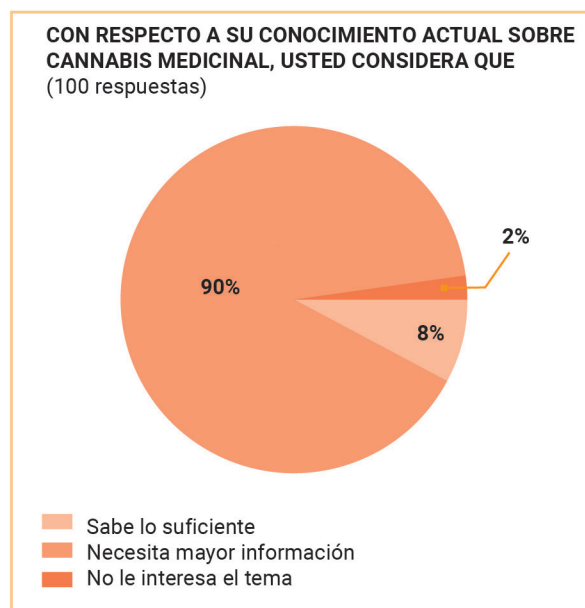
El 90 % de los encuestados manifestó necesitar mayor información sobre su uso en enfermedades reumatológicas, y solo el 2 % expresó desinterés (*ver Figura 2*). La *Figura 3* muestra que las principales patologías en las cuales los encuestados considerarían la indicación de cannabis son la fibromialgia (80 %) y las enfermedades degenerativas (40 %).

En la práctica clínica, el 66 % refirió que sus pacientes informan estar utilizando aceite de cannabis y que no recomiendan suspenderlo, y solo el 7 % aconseja interrumpirlo (*ver Figura 4*). Los princi-

Figura 1. Aceptación del uso de cannabis medicinal en reumatólogos argentinos

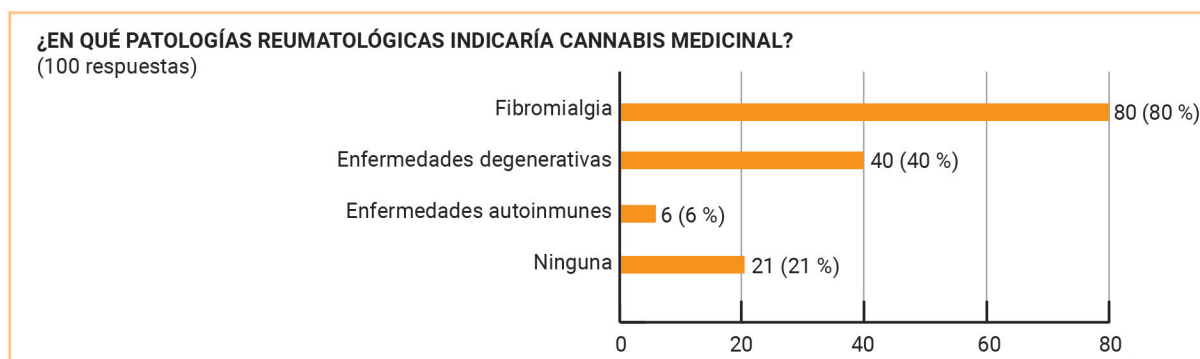
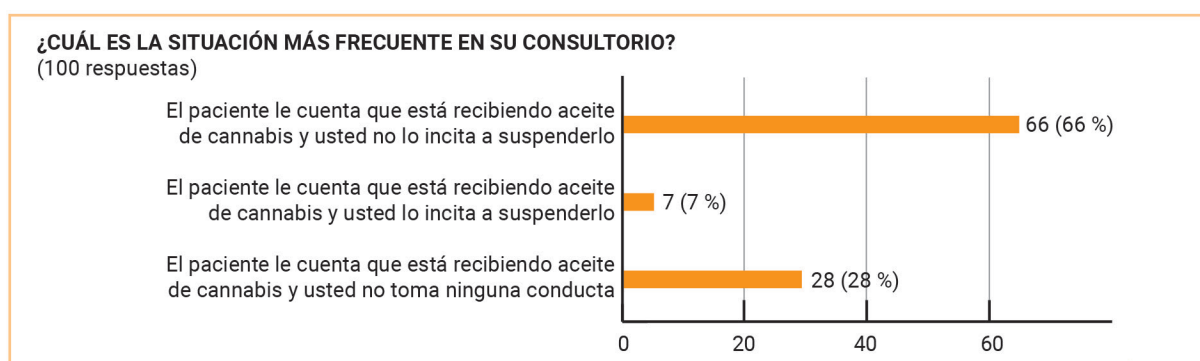
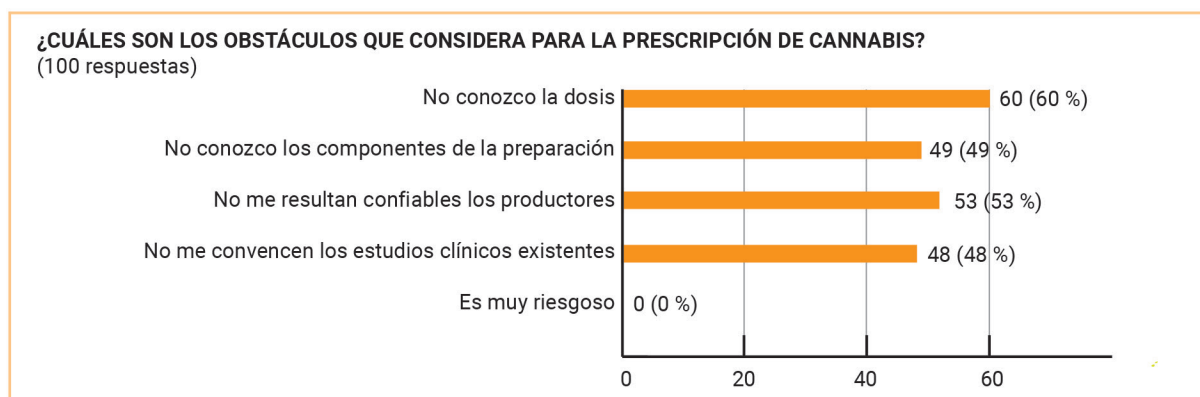


Figura 2. Conocimiento del uso de cannabis medicinal en reumatólogos argentinos



pales obstáculos identificados para su prescripción fueron: desconocimiento sobre la dosis adecuada (60 %), desconfianza en los cultivadores (53 %), desconocimiento de la composición del producto (49 %) y falta de confianza en los estudios clínicos existentes (48 %) (*ver Figura 5*).

Finalmente, el 68 % de los participantes manifestó su disposición a interiorizarse más sobre el tema con el fin de adoptar una postura más definida frente a esta cuestión.

Figura 3. Patologías en las que los reumatólogos argentinos indicarían uso de cannabis medicinal**Figura 4.** Situaciones frecuentes en la consulta reumatológica**Figura 5.** Obstáculos referidos por los reumatólogos argentinos para la prescripción de cannabis medicinal

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio evidencian un cambio significativo en la percepción de los reumatólogos argentinos respecto al uso del cannabis medicinal en comparación con los datos obtenidos en 2020. Se observó un incremento marcado en la aceptación de su utilización como terapia complementaria, especialmente en patologías asociadas al dolor crónico, como la fibromialgia y las enfermedades degenerativas. Estos hallazgos reflejan una transformación progresiva en la práctica clínica y en la actitud médica frente a

una alternativa terapéutica que, hasta hace pocos años, generaba mayor resistencia y escepticismo.

Este cambio probablemente se encuentre influenciado por múltiples factores, entre ellos el crecimiento de la evidencia científica disponible, la mayor visibilidad social y mediática del cannabis medicinal, la experiencia acumulada por los pacientes y la consolidación del marco regulatorio argentino a partir de la Ley 27.350.⁸ No obstante, si bien la aceptación aumentó considerablemente, persiste una importante brecha de conocimiento, dado que la gran mayoría de

los encuestados manifestó necesitar mayor información sobre indicaciones, dosificación, composición y seguridad de los productos disponibles.

Las principales barreras identificadas para su prescripción —como el desconocimiento sobre dosis adecuadas, la incertidumbre respecto a la composición de los preparados y la falta de confianza hacia los cultivadores— ponen en evidencia la falta de estandarización y control de calidad, aspectos fundamentales para garantizar un uso seguro y racional. A pesar de esto, resulta relevante que la mayoría de los profesionales refiriera que sus pacientes utilizan cannabis medicinal y que, en general, no recomiendan suspenderlo. Este hallazgo sugiere que el uso de cannabis ya forma parte de la práctica cotidiana en reumatología, aun en ausencia de consensos claros o guías específicas. En este contexto, el rol del médico adquiere especial importancia, no solo para acompañar y orientar al paciente, sino también para prevenir riesgos asociados al uso de preparados no regulados carentes de sustento científico claro.

Por otra parte, la fibromialgia fue la patología en la que los encuestados mostraron mayor predisposición a indicar cannabis medicinal. Esto podría explicarse por las limitaciones terapéuticas existentes en esta enfermedad y por la frecuente persistencia del dolor, alteraciones del sueño y deterioro de la calidad de vida pese a los tratamientos convencionales. En contraste, la baja aceptación de su uso en enfermedades autoinmunes probablemente refleje la escasez de evidencia robusta sobre eficacia e impacto inmunológico en estas patologías.

El escenario regulatorio argentino ofrece actualmente una oportunidad para avanzar hacia una integración más segura y basada en evidencia del cannabis medicinal dentro de la práctica reumatológica. Sin embargo, para lograrlo resulta indispensable fortalecer la formación médica continua, promover estudios clínicos de mayor calidad metodológica y desarrollar guías terapéuticas nacionales que permitan orientar la indicación, monitorización y seguimiento de estos tratamientos.

El debate “Cannabis: ¿sí o no?” trasciende una simple dicotomía para transformarse en un llamado a la reflexión crítica y al diálogo interdisciplinario. La evidencia científica, complementada por la experiencia clínica, debe guiar un abordaje prudente, empático y centrado en el paciente, priorizando la seguridad y la eficacia terapéutica. Solo así el cannabis podrá consolidarse, de manera racional y responsable, como una herramienta terapéutica válida dentro de la reumatología moderna.⁹

CONCLUSIÓN

El presente estudio demuestra un cambio significativo en la percepción y actitud de los reumatólogos argentinos frente al uso del cannabis medicinal en los últimos años. Comparado con los resultados obtenidos en 2020,¹⁰ se evidencia una mayor aceptación de su empleo como terapia complementaria, junto con un marcado interés por acceder a información científica actualizada y comprender mejor sus implicancias científicas y clínicas.

Si bien la mayoría reconoce los potenciales beneficios del cannabis en patologías caracterizadas por dolor crónico, persiste una brecha importante en el conocimiento sobre dosificación, seguridad, calidad de los productos y respaldo científico. Este panorama resalta la necesidad de fortalecer la formación médica, fomentar la investigación clínica y promover la elaboración de guías locales basadas en evidencia.

Financiamiento: ninguno.

Conflictos de interés: los autores no presentan conflictos de interés con este manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarzi-Puttini P, Ablin J, Trabelsi A, Fitzcharles MA, Marotto D, Häuser W. Cannabinoids in the treatment of rheumatic diseases: Pros and cons. *Autoimmun Rev*. 2019 Dec;18(12):102409. doi: 10.1016/j.autrev.2019.102409. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31648042.
2. Guilloard M, Authier N, Pereira B, Soubrier M, Mathieu S. Cannabis use assessment and its impact on pain in rheumatologic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Feb 1;60(2):549-556. doi: 10.1093/rheumatology/keaa534. PMID: 33159797.
3. de Carvalho JF, Ribeiro MFLDS, Skare T. Cannabis therapy in rheumatological diseases: A systematic review. *North Clin Istanb*. 2024 Jul 22;11(4):361-366. doi: 10.14744/nci.2023.43669. PMID: 39165706; PMCID: PMC11331211.
4. Barrie N, Manolios N. The endocannabinoid system in pain and inflammation: Its relevance to rheumatic disease. *Eur J Rheumatol*. 2017 Sep;4(3):210-218. doi: 10.5152/eurjrheum.2017.17025. Epub 2017 Sep 1. PMID: 29164003; PMCID: PMC5685274.
5. Fitzcharles MA, Häuser W. Cannabinoids in the Management of Musculoskeletal or Rheumatic Diseases. *Curr Rheumatol Rep*. 2016 Dec;18(12):76. doi: 10.1007/s11926-016-0625-5. PMID: 27832442.
6. Mujahid K, Rasheed MS, Sabir A, Nam J, Ramzan T, Ashraf W, Imran I. Cannabidiol as an immune modulator: A comprehensive review. *Saudi Pharm J*. 2025 May 23;33(3):11. doi: 10.1007/s44446-025-00005-7. PMID: 40407987; PMCID: PMC12102056.
7. World Health Organization; United Nations Office on Drugs and Crime; OECD; The World Bank. *Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020*. Paris: OECD Publishing; 2020.
8. Argentina. Ley N.º 27.350: Investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados. *Boletín Oficial de la República Argentina*.

9. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Häuser W, Clauw DJ, Jamal S, Karsh J, Landry T, Leclercq S, Medougall JJ, Shir Y, Shojania K, Walsh Z. Efficacy, Tolerability, and Safety of Cannabinoid Treatments in the Rheumatic Diseases: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 May;68(5):681-8. doi: 10.1002/acr.22727. PMID: 26548380.
10. Scublinsky D, Kirmayr K, Ink M, Ibelli F, Graf C, Lanza R, et al. Uso y prescripción de cannabis medicinal por reumatólogos en Argentina. *Revista Argentina de Reumatología*, 2020 Oct-Dic; 31(4): 8-12. doi: 10.47196/rar.v31i4.381.

[Volver al índice](#)

Bioequivalencia entre tofacitinib Tolvar y tofacitinib Xeljanz: un estudio en voluntarios sanos

Bioequivalence between tofacitinib Tolvar and tofacitinib Xeljanz: A healthy volunteers trial

Camilo Lis¹, Sabrina Tedesco¹, Gabriela Nicotera¹, Pablo Quiroga¹, Alejandro Schamun¹

1.Laboratorios Bagó S. A., Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido: 30/04/2026 - Aceptado: 30/05/2026 | DOI: 10.67569/rar.v37i2.1042

Autora de correspondencia:

Sabrina Tedesco

sg_tedesco@hotmail.com

Resumen

Introducción: la artritis reumatoidea es una enfermedad inflamatoria crónica que impacta significativamente en la calidad de vida. El tofacitinib es un inhibidor selectivo de la janus kinasa (JAK) y tiene aprobación regulatoria para diferentes indicaciones terapéuticas. **Objetivo:** evaluar la bioequivalencia entre el tofacitinib Tolvar® 5 mg, producto en estudio, y el tofacitinib Xeljanz® 5 mg, producto de referencia. **Métodos:** se realizó un estudio abierto, aleatorizado, de dos períodos y dos secuencias cruzadas en 27 voluntarios sanos, con un período de depuración de la droga de 8 días. Se evaluaron los parámetros farmacocinéticos primarios (C_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{0-∞}) mediante LC-MS/MS y el análisis estadístico se basó en ANOVA sobre datos log-transformados, aplicando el método de Schuirmann. **Resultados:** el IC₉₀ % para C_{max}, AUC_{0-t} y AUC_{0-∞} se encontró dentro del rango de aceptación (80–125 %). No se registraron eventos adversos. **Conclusión:** se demostró que tofacitinib Tolvar® 5 mg es bioequivalente al producto de referencia, presentado un perfil de seguridad comparable.

Palabras clave: bioequivalencia, tofacitinib, farmacocinética, diseño cruzado, voluntarios sanos

Abstract

Background: Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disease that significantly impacts quality of life. Tofacitinib, is a selective janus kinase (JAK) inhibitor, approved for multiple therapeutic indications. **Objective:** To evaluate the bioequivalence between tofacitinib Tolvar® 5 mg, product under study, and tofacitinib Xeljanz® 5 mg, reference product. **Methods:** An open-label, randomized, two-period, two-sequence crossover study was conducted in 27 healthy volunteers, with an 8-day washout period. Primary pharmacokinetic parameters (C_{max}, AUC_{0-t}, AUC_{0-∞}) were determined using LC-MS/MS, and statistical analysis was based on ANOVA on log-transformed data, applying Schuirmann's two one-sided tests. **Results:** The 90% CI for C_{max}, AUC_{0-t} and AUC_{0-∞} was within the acceptance range (80–125%). No adverse events were observed. **Conclusions:** Tofacitinib Tolvar® 5 mg, was shown to be bioequivalent to tofacitinib Xeljanz® 5mg, and has a comparable safety profile.

Keywords: bioequivalence, tofacitinib, pharmacokinetics, crossover design, healthy volunteers

INTRODUCCIÓN

Tofacitinib es un inhibidor oral selectivo de las quinasas janus (JAK), principalmente JAK1 y JAK3, implicadas en la señalización intracelular de citocinas inflamatorias y autoinmunes. Ha sido aprobado por agencias regulatorias internacionales como la Food and Drug Administration (FDA), la European Medicines Agency (EMA) y la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) para el tratamiento de enfermedades crónicas como la artritis reumatoidea (AR), la artritis psoriásica y la colitis ulcerosa, entre otras.¹⁻² En Argentina, la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) ha publicado guías sobre el uso clínico de tofacitinib en AR,³ y estudios locales han evidenciado una alta adherencia al tratamiento en la práctica diaria.⁴

El medicamento de referencia (tofacitinib 5 mg comprimidos de liberación inmediata), desarrollado por Pfizer, ha demostrado eficacia clínica sostenida en estudios pivotaes controlados, con un perfil farmacocinético bien caracterizado, rápida absorción oral y vida media corta, lo que permite su administración en dosis múltiples diarias.⁵⁻⁷ En este contexto, la disponibilidad de formulaciones genéricas que aseguren bioequivalencias con el producto innovador representan una estrategia clave para ampliar el acceso a tratamientos eficaces, particularmente en sistemas de salud con limitaciones presupuestarias o cobertura selectiva.

Tolvar es una formulación genérica de tofacitinib desarrollada por Laboratorios Bagó S. A., cuyo objetivo terapéutico es brindar una alternativa segura, eficaz y accesible al producto innovador. Para lograr su aprobación y autorización de comercialización como medicamento intercambiable, se requiere demostrar que presenta un perfil farmacocinético comparable al del producto de referencia, en términos de velocidad y extensión de absorción. Según las directrices regulatorias de la EMA,⁸ la FDA⁹ y la ANMAT,¹⁰ la bioequivalencia entre dos formulaciones orales de liberación inmediata debe demostrarse mediante un estudio clínico fase I, en voluntarios sanos, bajo condiciones controladas de ayuno, y aplicando un diseño cruzado que minimice la variabilidad intraindividual.

El principal criterio para establecer bioequivalencia es que los intervalos de confianza del 90 % para los parámetros farmacocinéticos primarios —concentración máxima (C_{max}), área bajo la curva hasta el último tiempo medido (AUC_{0-t}) y área bajo la curva extrapolada al infinito (AUC_{0-∞})— estén contenidos dentro del margen aceptado de 80 a 125 % tras la transformación logarítmica de los datos.¹¹⁻¹² Este estándar asegura que las diferencias entre formulaciones no sean clínicamente relevantes y respalda su intercambiabilidad.

El presente estudio fue diseñado con el objetivo de comparar los perfiles farmacocinéticos de Tolvar y Xeljanz tras la administración de una dosis única de 5 mg en condiciones de ayuno, conforme a las Buenas Prácticas Clínicas (ICH E6 R2)¹³ y las recomendaciones éticas y metodológicas establecidas por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).¹⁴ La evidencia generada podrá evaluar la posibilidad de sustituir el producto innovador por la formulación genérica sin comprometer la eficacia ni la seguridad del tratamiento.

MÉTODOS

Sujetos y diseño del estudio

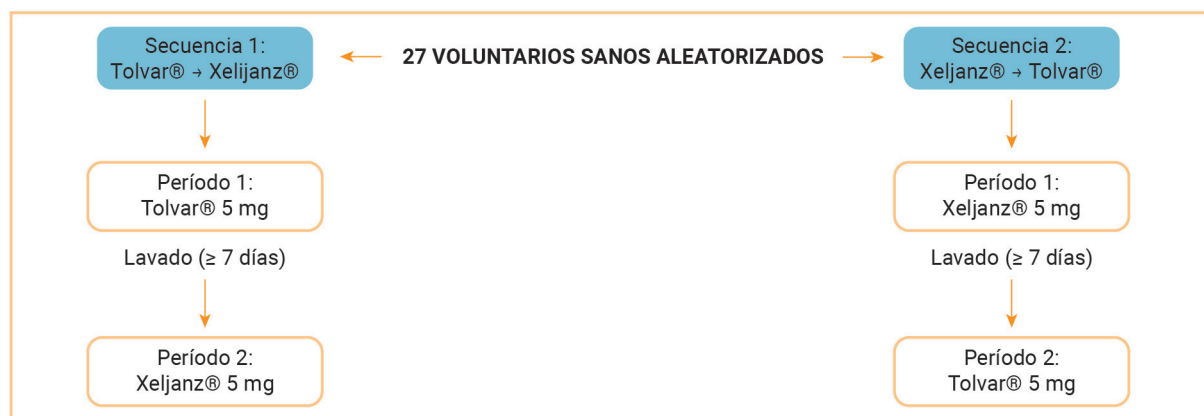
Se incluyeron hombres adultos sanos, de 18 a 55 años, con IMC entre 19 y 27 kg/m². La elegibilidad se determinó mediante historia clínica, examen físico, signos vitales, electrocardiograma de 12 derivaciones y análisis de laboratorio (hemograma, función hepática y renal, serologías y detección de drogas en orina). Todos los participantes fueron entrevistados y firmaron un consentimiento informado de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y las regulaciones éticas y regulatorias vigentes.

Se excluyeron sujetos con antecedentes de enfermedades clínicas relevantes —cardiovasculares, hepáticas, renales, gastrointestinales, hematológicas, neurológicas o psiquiátricas— que pudieran interferir con la farmacocinética, seguridad o evaluación clínica del fármaco en estudio, así como aquellos con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento o incapacidad para abstenerse de alcohol, tabaco o medicación concomitante durante el período del estudio. También se descartaron quienes presentaban alteraciones en la evaluación basal, ya sea clínica o de laboratorio.

El estudio se diseñó como un ensayo clínico fase I, abierto, aleatorizado, de dosis única, con diseño cruzado de dos secuencias y dos períodos. La *Figura 1* presenta el esquema del estudio. Se empleó un diseño cruzado 2×2 con un período de lavado de al menos ocho días, suficiente para asegurar la eliminación completa del fármaco considerando su vida media aproximada de 3 horas. Los voluntarios fueron asignados al azar a una de dos secuencias: Tolvar seguido de Xeljanz, o Xeljanz seguido de Tolvar. La aleatorización se realizó mediante un esquema predefinido, balanceado y ciego a la secuencia, lo que minimizó posibles sesgos de período o tratamiento.

Los participantes ingresaron al centro clínico al menos 12 horas antes de cada administración, permaneciendo en ayuno para garantizar la estabilidad clínica y obtener las evaluaciones basales.

Figura 1. Esquema del diseño del estudio. Ensayo clínico fase I, abierto, aleatorizado, cruzado 2x2, de dosis única, con 27 voluntarios sanos y un período de lavado de 8 días



El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Institucional de Domínguez Lab (CEIID) y autorizado por la ANMAT. Todos los procedimientos se realizaron conforme a las normas de Buenas Prácticas Clínicas (ICH E6 R2), la Declaración de Helsinki y las recomendaciones del ICMJE. Antes de su inclusión, todos los voluntarios firmaron un consentimiento informado detallado, donde se explicaron objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios. La confidencialidad de los datos personales fue preservada durante todo el ensayo.¹⁵⁻¹⁶

Intervención

Cada voluntario recibió una dosis única oral de tofacitinib-Tolvar 5 mg o tofacitinib-Xeljanz 5 mg bajo condiciones de ayuno. La administración se realizó en un centro clínico especializado, alrededor de las 8:00 a. m., tras 12 horas de internación previa para garantizar las condiciones establecidas y un adecuado monitoreo.

La asignación siguió el esquema aleatorizado del diseño cruzado. Los comprimidos se administraron con 240 ml de agua, bajo estricta supervisión médica. Luego, los participantes permanecieron al menos 26 horas en observación, con control de signos vitales, parámetros clínicos y registro de eventos adversos.

Se mantuvo el ayuno durante 4 horas posteriores y se restringió la ingesta de agua desde 1 hora antes hasta 2 horas después de la dosificación. Esta estandarización buscó reducir la variabilidad en la absorción y asegurar la calidad de los datos farmacocinéticos.

Muestreo farmacocinético y análisis bioanalítico

El muestreo se realizó en condiciones de ayuno, siguiendo el esquema cruzado de dos períodos con un intervalo de lavado de ocho días. En cada período se extrajeron 18 muestras de sangre, de 4 mL cada una, desde la predosis hasta 14 horas postadministración. Los tiempos fueron a los 10; 20; 30, y 40 minutos,

y a la/s 1; 1,25; 1,5; 1,75; 2; 2,5; 3; 4; 6; 8; 10, y 14 horas. En total, cada sujeto aportó aproximadamente 162 mL de sangre.

El plasma fue separado por centrifugación y conservado a -20°C hasta su análisis. Las concentraciones plasmáticas se determinaron mediante un método LC-MS/MS validado de acuerdo con las guías de la EMA y la FDA. La validación incluyó calibración, exactitud, precisión intra e interdía, linealidad, límites de cuantificación/detección y estudios de estabilidad.

Parámetros farmacocinéticos (PK)

Se calcularon los parámetros farmacocinéticos principales: C_{max} , T_{max} (tiempo para C_{max}), AUC_{0-t} , $AUC_{0-\infty}$, constante de eliminación (K_e) y vida media ($T_{1/2}$), a partir de las concentraciones plasmáticas, mediante un modelo no compartimental (Phoenix WinNonlin v8.3). De acuerdo con ANMAT 3185/99 y guías internacionales, C_{max} y AUC_{0-t} fueron considerados parámetros primarios para bioequivalencia, mientras que $AUC_{0-\infty}$ fue secundario. T_{max} , $T_{1/2}$ y K_e se reportaron de manera descriptiva.

Análisis estadístico

Las variables farmacocinéticas se describieron mediante estadística descriptiva utilizando media aritmética, mediana, desviación estándar (DE), coeficiente de variación (CV%), rango intercuartilo y valores mínimos y máximos, según correspondiera.

Los valores de C_{max} , AUC_{0-t} y $AUC_{0-\infty}$ fueron transformados logarítmicamente y analizados con un modelo ANOVA de efectos mixtos, que incluyó tratamiento, período, secuencia y sujeto anidado en la secuencia. Se calcularon las razones geométricas de prueba/referencia y sus intervalos de confianza del 90 % (IC90 %).

Según ANMAT, EMA y FDA la bioequivalencia se confirma cuando el IC90 % de C_{max} y AUC_{0-t} se en-

cuentra en el rango de 80–125 %. La evaluación de $AUC_{0-\infty}$ aportó evidencia complementaria sobre la consistencia de la exposición sistémica. Además, se estimaron coeficientes de variación intra e interindividual para caracterizar la variabilidad y robustez del diseño.

RESULTADOS

Un total de 27 sujetos fueron asignados aleatoriamente a dos grupos de secuencia. Se realizaron los análisis de características demográficas y de seguridad en los 27 sujetos que recibieron al menos una dosis del fármaco en investigación. La media del índice de masa corporal (IMC) fue de $23,0 \pm 1,9$ kg/m². No se observaron diferencias significativas en la media de edad, altura, peso e IMC entre los grupos de secuencia (ver *Tabla 1*).

Los 27 voluntarios completaron ambos períodos del estudio y fueron incluidos en el análisis farmacocinético. Los parámetros farmacocinéticos de los compuestos de referencia y de prueba se muestran en la *Tabla 2*. Los perfiles de concentración plasmática media-tiempo de tofacitinib para las dos formulaciones fueron superponibles (ver *Figura 2*). La exposición sistémica a tofacitinib tras una dosis única de 5 mg fue bioequivalente entre las formulaciones de prueba y de referencia.

Durante el desarrollo del estudio, ambas formulaciones de tofacitinib fueron bien toleradas por los voluntarios sanos. No se registraron eventos adversos clínicamente relevantes ni se detectaron anormalidades significativas en los parámetros de laboratorio, electrocardiogramas o signos vitales evaluados durante las visitas programadas. La ausencia de efectos adversos, tanto inmediatos como durante el seguimiento posterior a la administración, se mantuvo de forma consistente a lo largo de ambos períodos del diseño cruzado.

Los análisis clínicos de seguridad realizados tras la última extracción (14 horas postdosis), corres-

Tabla 1. Características demográficas y basales de los voluntarios

Variable	Total (n = 27)
Sexo masculino, n (%)	27 (100)
Edad (años), media (DE)	26 ± 8
Peso (kg), media (DE)	69,1 ± 7,7
Altura (m), media (DE)	1,73 ± 0,05
IMC (kg/m ²), media (DE)	23,0 ± 1,9

n: numero; DE: desvío estándar; IMC: índice de masa corporal.

pondientes a la Visita III, no evidenciaron alteraciones relevantes respecto a los valores basales. Como complemento, la *Figura 3* muestra las mismas curvas en escala logarítmica, lo que facilita la visualización de la fase de eliminación.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que Tolvar y Xeljanz son bioequivalentes tras la administración única de 5 mg en condiciones de ayuno. Las razones geométricas de C_{max} , AUC_{0-t} y $AUC_{0-\infty}$ se ubicaron dentro del rango de aceptación de 80–125 % establecido por la EMA, la FDA y la ANMAT, confirmando la comparabilidad entre ambas formulaciones. El perfil farmacocinético de tofacitinib favorece una absorción rápida con baja variabilidad intraindividual,⁵ característica que incluso se ha aprovechado en estrategias de potenciación farmacocinética para optimizar la dosificación en enfermedades inflamatorias crónicas.⁶

El diseño cruzado 2x2 con un período de lavado de ocho días y la aleatorización de secuencias permitió un control adecuado de la variabilidad intra-sujeto y proporcionó estimaciones no sesgadas de los efectos de tratamiento. Este enfoque está alineado con las guías internacionales de bioequivalencia (ICH, EMA) ejecutándose con plena adherencia, sin abandonos ni desviaciones del protocolo.

Tabla 2. Parámetros farmacocinéticos de tofacitinib

Parámetro	Tolvar	Xeljanz	Razón Tolvar/Xeljanz	IC90 %
C_{max} (ng/mL), media (DE)	43,12 ± 11,21	42,17 ± 10,66	103,4	94,7–112,9
AUC_{0-t} (ng·h/mL), media (DE)	114,87 ± 24,50	115,30 ± 24,79	100,3	95,5–105,3
$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL), media (DE)	120,92 ± 24,36	121,95 ± 25,41	99,9	95,2–104,9
T_{max} (h), media (DE)	0,76 ± 0,33	0,85 ± 0,35	-	-
$T_{1/2}$ (h), media (DE)	2,63 ± 0,52	2,75 ± 0,54	-	-
K_e (h ⁻¹), media (DE)	0,2724 ± 0,0483	0,2611 ± 0,0468	-	-

DE: desviación estándar; C_{max} : concentración plasmática máxima; AUC: área bajo la curva; T_{max} : tiempo para C_{max} ; $T_{1/2}$: vida media de eliminación; K_e : constante de eliminación; IC90 %: intervalo de confianza del 90 %.

Figura 2. Concentración plasmática media ($\pm$ desvío estándar) de tofacitinib tras la administración de dosis única de 5 mg de Tolvar o Xeljanz. Escala lineal

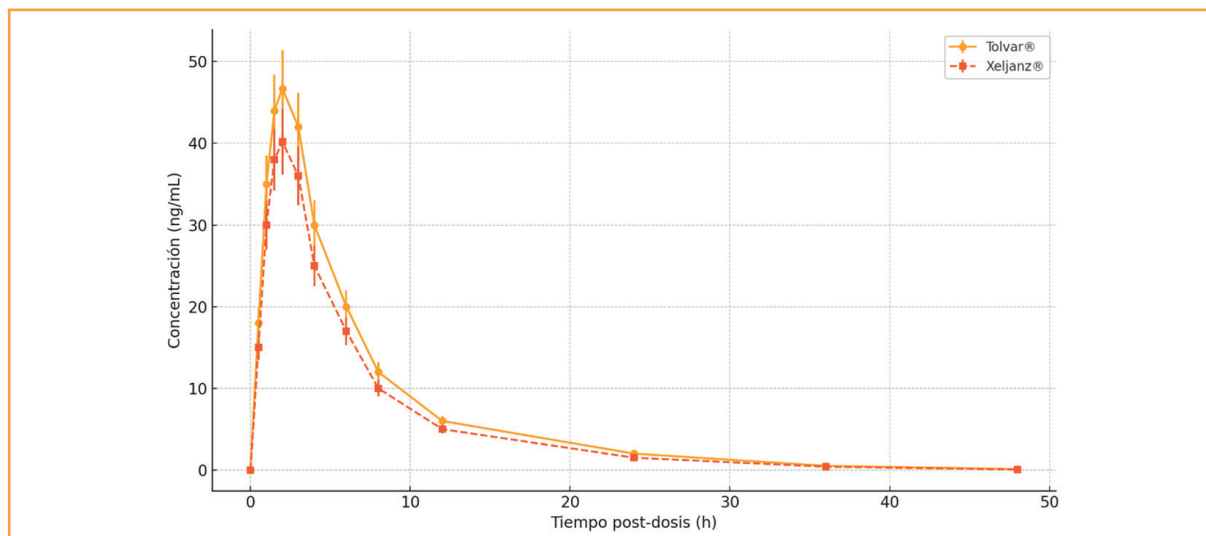
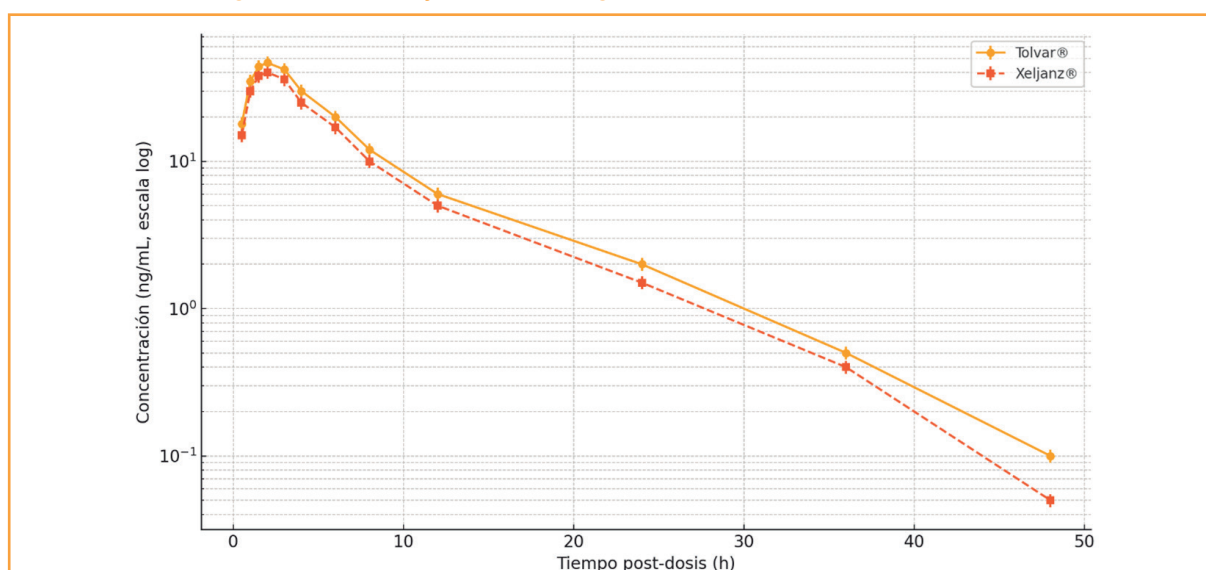


Figura 3. Concentración plasmática media ($\pm$ desvío estándar) de tofacitinib tras la administración de dosis única de 5 mg de Tolvar o Xeljanz. Escala logarítmica



Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos refuerzan que una formulación genérica de un inhibidor selectivo de JAK puede lograr la misma exposición sistémica que el innovador, tal como reportaron Shin et al. en el año 2020 y Lamba et al. en 2016 en otras poblaciones.^{2,5} En este sentido, el presente trabajo aporta evidencia local que confirma la equivalencia en biodisponibilidad y seguridad de Tolvar respecto a Xeljanz.

Los datos de seguridad mostraron que ambas formulaciones fueron bien toleradas, sin eventos adversos graves ni alteraciones clínicas relevantes, confirmando el perfil de seguridad conocido de tofacitinib. Estos resultados respaldan la intercambia-

bilidad terapéutica entre Tolvar y el producto innovador, sin necesidad de ajuste de dosis ni monitoreo adicional, siempre que se respeten las condiciones aprobadas. Este concepto, avalado por criterios regulatorios, brinda a médicos y pacientes la confianza necesaria para la sustitución basada en evidencia de bioequivalencia.¹⁷⁻¹⁸

Cabe aclarar que la inclusión exclusiva de participantes masculinos constituye una práctica frecuente en estudios fase I de bioequivalencia, con el objetivo de reducir la variabilidad farmacocinética y evitar potencial exposición fetal. Una limitación del diseño es que se realizó en voluntarios sanos bajo condiciones de ayuno, lo cual difiere del contexto

clínico habitual donde existen comorbilidades, polimedicación o administración con alimentos. No obstante, estudios previos demostraron que la ingesta con alimentos no modifica de manera clínicamente relevante la biodisponibilidad de tofacitinib en formulaciones inmediatas.^{1,5} Esto respalda la validez externa de los resultados y confirma que el diseño se ajusta al estándar metodológico exigido por las agencias regulatorias.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio indican que tofacitinib Tolvar 5 mg es bioequivalente a tofacitinib Xeljanz 5 mg en cuanto a la velocidad y extensión de absorción, cuando se administra en condiciones de ayuno en voluntarios sanos. Ambos productos presentan perfiles de seguridad similares. Con lo expuesto, Tolvar puede considerarse una alternativa terapéutica apropiada a la formulación de referencia.

Registro del estudio: RENIS IS 004591.

Agradecimientos: *agradecemos al equipo técnico y científico de Domínguez Lab por su profesionalismo en la conducción del ensayo clínico y el análisis bioanalítico.*

Financiamiento: *este estudio fue patrocinado por Laboratorios Bagó S. A., sin que haya intervenido en la recolección, análisis ni interpretación de los datos.*

Conflictos de interés: *Camilo Lis, Sabrina Tedesco, Gabriela Nicotera, Pablo Quiroga y Alejandro Schamun son empleados de Laboratorios Bagó S. A.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Li X, Liu L, Deng Y, Li Y, Zhang P, Wang P, et al. Pharmacokinetics and bioequivalence of two immediate-release tofacitinib tablet formulations in Chinese healthy volunteers under fasting and fed conditions. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2021;10(6):622-9. doi: 10.1002/cpdd.864
- Shin W, Yang A-Y, Yun H, Cho D-Y, Park KH, Shin H, et al. Bioequivalence of the pharmacokinetics between tofacitinib aspartate and tofacitinib citrate in healthy subjects. *Transl Clin Pharmacol*. 2020;28(3):160-6. doi: 10.12793/tcp.2020.28.e13
- Sociedad Argentina de Reumatología. Tofacitinib: guía de uso clínico [Internet]. Buenos Aires: SAR; 2014 [citado 25 sep 2025]. Disponible en: https://www.reumatologia.org.ar/recursos/guia_tofacitinib_2014.pdf
- Barbich T, Cerda OL, Schneeberger EE, Citera G. Adherencia al tratamiento con tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide en la práctica clínica diaria. *Rev Argent Reumatol*. 2020;31(1):12-9. doi: 10.1016/j.reuma.2020.11.003
- Lamba M, Wang R, Fletcher T, Alvey C, Kushner J, Stock TC. Extended-release once-daily formulation of tofacitinib: evaluation of pharmacokinetics compared with immediate-release tofacitinib and impact of food. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(5):573-80. doi: 10.1002/jcph.734.
- van der Togt CJT, Verhoef LM, van den Bemt BJF, den Broeder N, Heine RT, den Broeder AA. Pharmacokinetic boosting to enable a once-daily reduced dose of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis (the PRACTICAL study). *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2022 Dec12;14:1759720X221142277. doi: 10.1177/1759720X221142277
- Dowty ME, Lin L, Ryder TF, Wang W, Walker GS, Vaz A, et al. The pharmacokinetics, metabolism, and clearance mechanisms of tofacitinib, a Janus kinase inhibitor, in humans. *Drug Metab Dispos*. 2014;42(4):759-73. doi: 10.1124/dmd.113.054940
- European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on the investigation of bioequivalence (EMA/CHMP/EWP/1401/98 Rev. 1). London: EMA; 2010 [citado el 24 de mayo de 2026]. Disponible en: europa.eu
- U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: bioequivalence studies with pharmacokinetic endpoints for drugs submitted under an ANDA. Silver Spring (MD): FDA; 2013. Disponible en: fda.gov
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 3185/99. Normas para estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia. Boletín Oficial de la República Argentina. 1999; Año CVII(29186).
- European Medicines Agency. Guideline on bioanalytical method validation (EMA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev. 1 Corr. 2). London: EMA. Disponible en: europa.eu
- U.S. Food and Drug Administration. Bioanalytical Method Validation Guidance for Industry. Silver Spring (MD): FDA; 2018. Disponible en: fda.gov
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). Geneva: ICH; 2016.
- International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals. Updated December 2019.
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 6677/10. Reglamento para la realización de estudios clínicos con medicamentos en Argentina. Boletín Oficial. 2010.
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Guía de Buenas Prácticas Clínicas para estudios de medicamentos. Dirección de Evaluación de Medicamentos. Buenos Aires: ANMAT; 2007.
- Belizán JM, Villar J, Althabe F. Situación de los estudios de bioequivalencia en América Latina. *Rev Panam Salud Publica*. 2000;7(3):165-70.
- Chiale H. La experiencia argentina en la implementación de normativas para medicamentos equivalentes. *Rev Argent Salud Pública*. 2012;3(12):12-5.

Monitoreo y prevención de infecciones al inicio de terapias dirigidas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes: ¿debe realizarse siempre y en todos los casos?

Monitoring and prevention of infections at the initiation of targeted therapies in patients with chronic autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Is it necessary in every case?

Emilce Edith Schneeberger¹

¹Jefa de Departamento de Docencia e Investigación del Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido: 12/02/2026 - Aceptado: 25/03/2026 | DOI: 10.67569/rar.v37i2.1041

Correspondencia:

eschneeb@gmail.com

Resumen

Esta actualización resume la evidencia sobre el monitoreo y la eventual prevención de infecciones en aquellos pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes, particularmente en aquellos que están por iniciar una terapia dirigida con inmunosupresores biológicos o sintéticos. Se revisan las infecciones más relevantes en nuestro medio como las respiratorias (influenza, neumococo, sincicial respiratorio y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* -PJP-), tuberculosis (TBC), virus de las hepatitis, herpes virus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus del papiloma humana (VPH) y entidades parasitarias como la enfermedad de Chagas. A su vez, se describen las indicaciones y los esquemas de profilaxis para TBC, hepatitis B y PJP. Finalmente, como la mejor manera de prevenir las infecciones es a través de la vacunación, se comenta sobre las vacunas disponibles, sus indicaciones y contraindicaciones, y la forma de administración.

Palabras clave: prevención, infecciones, vacunas, profilaxis

Abstract

*This update summarizes the evidence on monitoring and the eventual prevention of infections in patients with chronic inflammatory rheumatic and autoimmune diseases—particularly those about to initiate targeted therapy with biologic or synthetic immunosuppressants. It reviewed the most relevant infections in our region, such as respiratory infections (influenza, pneumococcal disease, respiratory syncytial virus, and *Pneumocystis jiroveci* pneumonia—PJP), tuberculosis (TB), hepatitis viruses, herpesviruses, human immunodeficiency virus (HIV), human papillomavirus (HPV), and parasitic conditions such as Chagas disease. Furthermore, the indi-*

cations and prophylactic regimens for TB, hepatitis B, and PJP were described. Finally, given that vaccination remains the most effective means of preventing infections, the available vaccines—including their indications, contraindications, and methods of administration—were discussed.

Keywords: prevention, infections, vaccines, prophylaxis

INTRODUCCIÓN

En las versiones previas de las guías argentinas de práctica clínica para el tratamiento de la artritis reumatoidea (AR) de la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR)¹⁻³ se recomienda, entre otros pedidos, el monitoreo previo al inicio del tratamiento con serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (HBV), virus de la hepatitis C (HCV), reacción de Mantoux o derivado proteico purificado (PPD) y radiografía de tórax. Actualmente debemos considerar, además, otras infecciones como el virus del herpes simple (VHS), virus del herpes zóster (VHZ), virus del papiloma humano (VPH) e infecciones oportunistas (IO).

Las IO son aquellas que normalmente no causan enfermedades en personas sanas, pero que sí pueden provocar infecciones graves en personas cuyo sistema inmunitario está debilitado por la enfermedad y/o el tratamiento. Las mismas comprenden infecciones bacterianas, virales, micóticas y parasitarias. Entre las primeras, los gérmenes que prevalecen son el *Streptococcus pneumoniae* a nivel respiratorio, el *Estafilococo aureus* en la piel y tejidos blandos y las micobacterias como el *Micobacterium tuberculosis*. Entre las virales predominan los virus de influenza, VHS, VHZ, y VPH; y en las micóticas el *Pneumocystis jiroveci*. En el caso de las parasitarias, *Strongiloides stercoralis* y *Tripanozoma cruzi*⁴⁻⁹ se encuentran entre las más relevantes.

Se considera “tratamiento inmunosupresor” según el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) las siguientes situaciones: uso de glucocorticoides (GC) en dosis equivalentes a prednisona ≥ 20 mg/día o 2 mg/kg/día de peso corporal por un tiempo ≥ 2 semanas; uso de metotrexato (MTX) en dosis $\geq 0,4$ mg/kg/semana, y uso de los siguientes medicamentos en sus dosis terapéuticas habituales: ciclofosfamida, azatioprina, mofetil micofenolato, ciclosporina y agentes biológicos y sintéticos dirigidos.¹⁰⁻¹¹

En nuestro registro de biológicos de la SAR (BIOBADASAR), las infecciones constituyeron el evento adverso (EA) más frecuente, observándose una mayor incidencia en los pacientes en tratamiento biológico en comparación con los controles (51,6 % vs. 39,5 %).¹² El objetivo de esta actualización es revisar

los aspectos más relevantes relacionados con las infecciones respiratorias, la TBC, los virus de hepatitis, HSV, HZV, VIH y VPH, así como las infecciones parasitarias.

INFECCIONES RESPIRATORIAS

Las enfermedades crónicas aumentan el riesgo de neumonía de cualquier causa en adultos. Según un estudio de cohorte retrospectivo de tres grandes bases de datos longitudinales de centros de atención médica de Estados Unidos, las enfermedades reumáticas como AR y lupus eritematoso sistémico (LES) aumentan el riesgo de padecer neumonía a 4 veces.¹³ Las infecciones respiratorias que pueden causar neumonía son variadas y entre los gérmenes virales se destacan la influenza y el virus sincicial respiratorio (VSR); entre las bacterias, el *Streptococcus pneumoniae* y entre los hongos y parásitos, el *Pneumocystis jiroveci*.

Influenza

El virus de la influenza tiene cuatro tipos, pero los más patógenos para los humanos son el A (subtipos H1N1 y H3N2) y el B (subtipos Yamagata y Victoria). Según informa la Organización Mundial de la Salud (OMS), las epidemias anuales de gripe causan entre 290.000 y 650.000 muertes a nivel mundial y sus grupos de riesgo incluyen las enfermedades crónicas y los inmunodeprimidos.¹⁴

Virus sincicial respiratorio

El VSR es un virus ARN monocatenario y que presenta varias proteínas en la membrana. La proteína F es responsable de la fusión del virus con la célula huésped y la proteína G lo distingue en 2 subgrupos: A y B2. Es responsable del 2-5 % de las neumonías agudas de la comunidad (NAC). El 94,3 % de los hospitalizados presentan al menos una comorbilidad y 4,5 % de las mismas son enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes (ERICA). La infección por VSR provoca un gran número anual de hospitalizaciones, admisiones en UTI y muertes inhospitalarias, fundamentalmente en los grupos etarios más avanzados.¹⁵⁻¹⁹ Este virus puede generar complicaciones cardiovasculares (CV), ya que

provoca efectos inflamatorios directos aterogénicos sobre los vasos con disfunción endotelial y trombosis, y sobre el miocardio a través de la miocarditis, además de efectos indirectos a causa de la infección respiratoria.²⁰

Streptococcus pneumoniae

El neumococo es responsable de aproximadamente el 30 % de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), con una prevalencia estimada de 6 millones de casos y 1,6 millones de muertes anuales.¹⁴ Si bien la injuria ocasionada por la infección neumocócica es predominantemente aguda, además de neumonía puede manifestarse como meningitis, otitis media, endocarditis, glomerulonefritis y shock séptico. Asimismo, se ha asociado con complicaciones crónicas, entre las que se destaca el compromiso cardiovascular (CV), presente en el 20–30 % de los casos, especialmente durante el primer año posterior a la infección. En este contexto, se observa un aumento de la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV).^{21–22} Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en los eventos CV posteriores a la neumonía neumocócica se relacionan con la liberación extracelular sostenida de antígenos neumocócicos, que perpetúan un estado proinflamatorio y protrombótico. En particular, la neumolisina (PLY) induce disfunción de los cardiomiocitos y favorece la activación intravascular de plaquetas y neutrófilos, promoviendo la formación de trombos.²³

Pneumocystis jirovecii

En cuanto a la profilaxis para la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP), según EULAR está indicada en aquellos pacientes que por lo menos presenten dos factores de riesgo como: edad ≥ 65 años, enfermedad pulmonar coexistente, uso de GC (prednisona 15–30 mg/día o su equivalente por un tiempo >2 –4 semanas) y/o tratamiento con inmunosupresores. La profilaxis consiste en: trimetoprima/sulfametoxazol 480 mg/día o día/medio o 960 mg 3 veces/semana u otras alternativas como atovaquone, dapsona o pentamidine.^{24–25}

Tuberculosis

La tasa de incidencia de TBC en Argentina es de 25–49 casos cada 100.000 habitantes, correspondiendo aproximadamente al 25 % de la población.^{26–27} El Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas y Dirigidas en Pacientes Reumáticos (BIOBADASER) fue uno de los primeros estudios en detectar un aumento de la frecuencia de TBC en aquellos pacientes con AR tratados con inhibidores del tumor necrosis factor

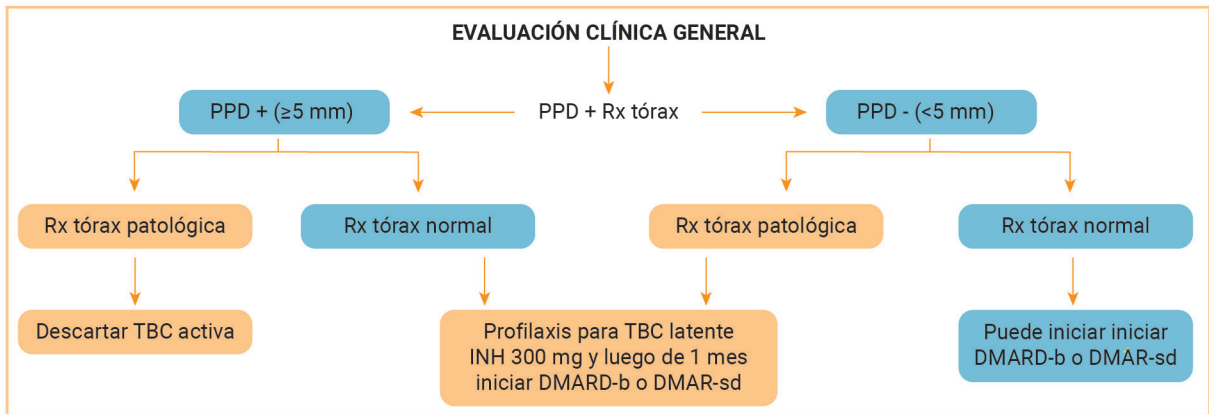
(TNFi), mostrando riesgo relativo (RR) de padecer TBC en estos pacientes cuatro veces mayor en comparación con la población general.²⁸ Esto se debe a que el TNF α estimula la fagocitosis de micobacterias y, en conjunto con el interferón (IFN) γ , recluta células inflamatorias para la formación del granuloma y estimula la producción de citoquinas.²⁹ Por lo expuesto, el uso de otros agentes biológicos como el abatacept (ABA)³⁰ y el rituximab (RTX) serían seguros y bien tolerados en pacientes con TBC latente.

En las guías argentinas de práctica clínica para el tratamiento de la AR recomendamos realizar PPD y radiografía de tórax en todos los pacientes que van a iniciar tratamiento con drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARDs) biológico (-b) o sintético dirigido (-sd).^{1–3} Si el resultado de la PPD es positivo, es decir la pápula resultante de la intradermoreacción es ≥ 5 mm, y/o la radiografía de tórax es patológica, se aconseja descartar TBC activa. En el caso de TBC latente, se debe indicar profilaxis con isoniácida (INH) 300 mg/día, iniciándolo por lo menos un mes antes de comenzar el tratamiento y debe indicarse durante 6–9 meses junto con piridoxina (25–50 mg/día) para prevenir la neuropatía periférica secundaria a INH o realizar otros esquemas alternativos.^{24,31–33} Por el contrario, si el resultado de la PPD es negativo y la radiografía de tórax es normal, se puede iniciar el tratamiento (ver Figura 1). En la actualidad se cuentan con varios regímenes de profilaxis para la TBC (ver Tabla 1).

Respecto a la PPD, es negativa o anérgica (= 0) en un alto porcentaje de pacientes. En dos estudios de Argentina la frecuencia de anergia en pacientes con AR y ERICA fue significativamente superior a la población control.^{34–35} En pacientes con AR, se asoció a mayores dosis de GC (OR 0,72; IC 95 % 0,55–0,95; $p=0,021$) y de MTX (OR 1,14; IC95 % 1,04–1,24; $p=0,005$).³⁴ Por esto algunos autores recomiendan la realización de QuantiFERon(QF) o interferon gamma release assay (IGRA), que es un test que mide la liberación de INF- γ por los linfocitos del paciente expuesto a TBC. Aunque en Perú compararon el rendimiento del QF y la PPD y mostraron que la positividad para ambas pruebas en pacientes con AR fue significativamente menor que en los controles, y que la concordancia entre ambas pruebas fue baja.³⁶

Dado que el QF no supera en rendimiento a la PPD, nos preguntamos si convendría realizar *booster* de PPD en aquellos pacientes que tuvieron un resultado negativo. El *booster* o “refuerzo” consiste en la realización de una segunda PPD luego de 1 a 2 semanas de la primera, con el fin de disminuir la tasa de falsos negativos (FN) y aumentar la sensibilidad. No debemos confundir al “booster” con la “se-

Figura 1. Algoritmo de monitoreo para TBC en pacientes que van a iniciar tratamiento con DMARD-b o DMAR-sd



*TBC: tuberculosis; DMARD: droga antireumática modificadora de la enfermedad; -b: biológica; -sd: sintética dirigida; PPD: derivado proteico purificado; Rx: radiografía; INH: isoniácida. Gentileza Dr. Citera, G.

Tabla 1. Regímenes de tratamiento para profilaxis de la TBC latente

01	Isoniacida	INH 300 mg VO/día por 6-9 meses
02	INH + RMP	INH 300 mg y RMP 600 mg VO/día por 3 meses
03	Rifampicina	RMP 600 mg VO/día por 4-6 meses
04	INH + rifapentina	INH + RPT 900 mg ambas 1 vez/s por 12 semanas (12 dosis en 3 meses)
05	INH + rifapentina	INH + RPT 900 mg ambas 1 vez/día por 28 días

*TBC: tuberculosis; INH: isoniácida; mg: miligramos; VO: vía oral; RMP: rifampicina; RPT: rifapentina; s: semana.

roconversión" que se observa cuando una segunda PPD se realiza dentro de los 2 meses a 2 años de la primera.³⁷⁻³⁸ La evidencia muestra una positividad del *booster* de PPD de 6,3 a 13,2 %.³⁹⁻⁴¹ Este procedimiento puede bajar los FN, por eso la Sociedad Española de Reumatología (SER)⁴² recomienda su realización en todos los casos de PPD negativa y el American College of Rheumatology (ACR) solo en aquellos pacientes con PPD negativa y en condiciones de alta sospecha.⁴³ Por el contrario, tanto Brasil como Canadá la desestiman,⁴⁴⁻⁴⁵ fundamentando que esta práctica puede aumentar los falsos positivos (FP) debido a diversos motivos, como diferentes técnicas, reacción cruzada con otros antígenos (micobacterias), vacunación previa con BCG, etc.⁴⁶⁻⁴⁷ Sin embargo, las guías argentinas dejan su indicación al criterio del médico tratante.

En el registro BIOBADASER, se evaluaron casos nuevos de TBC activa en 5.198 pacientes con PPD basal negativa tratados con TNFi. Observaron que aquellos pacientes en quienes el *booster* de PPD era positivo y recibían profilaxis con INH no desarrollaron TBC en 12 meses de seguimiento, mientras que aquellos a los que no se les realizó *booster* el 0,6% desarrolló TBC. No obstante, es importante considerar que se trata de un estudio retrospectivo, con

la consecuente posibilidad de sesgos metodológicos. Asimismo, la implementación sistemática del *booster* podría incrementar los costos y conducir a un mayor número de tratamientos profilácticos con INH, los cuales son prolongados y no están exentos de eventos adversos.⁴⁸

Otro aspecto de interés es determinar si debería repetirse la PPD de manera seriada durante el tratamiento. Un estudio que incluyó 85 pacientes con artritis inflamatorias crónicas, tratados con terapias biológicas y con PPD basal negativa, evidenció una seroconversión del 9,4 % (8 pacientes) en una segunda PPD realizada entre los 2 y 22 meses posteriores. Sin embargo, solo uno de estos pacientes desarrolló TBC activa.⁴⁹ Estos hallazgos sugieren que la repetición seriada de la PPD tendría un rendimiento limitado como estrategia de monitoreo rutinario.

VIRUS DE HEPATITIS

Virus de la hepatitis B

Los medicamentos con alto riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B son los GC en dosis de prednisona ≥ 10 mg/día o equivalentes durante un tiempo ≥ 4 semanas, el RTX y el ABA.⁵⁰ En pacientes con hepatitis B crónica, es decir, antígeno de superfi-

cie S (HBsAg) positivo y anticuerpo anti-*core* (anti-HB *core*) positivo, los DMARD-b y -sd pueden ser utilizados, pero se recomienda profilaxis con antivirales de nueva generación 2-4 semanas antes del comienzo del tratamiento, durante el mismo y luego mantener hasta 6-12 meses suspendido el inmunosupresor.⁵⁰

Las drogas más recomendadas para la profilaxis de la hepatitis B se administran por vía oral (VO) y son tenofovir (300 mg/día), entecavir (0,5 mg/día) y telvudina (600 mg/día). Si bien son costosas, raramente generan resistencia como en el caso de la lamivudina.

En los casos de hepatitis B oculta (definida por HBsAg negativo y anticuerpo anti-HBc positivo), y en pacientes con títulos de anticuerpo antiantígeno de superficie (anti-HBs) ≤ 100 , se recomienda realizar profilaxis antiviral cuando el tratamiento indicado incluye rituximab (RTX) o abatacept (ABA). En cambio, con otros DMARD-b el riesgo de reactivación es menor, por lo que en estos casos se sugiere un monitoreo periódico y estrecho.⁵¹

Virus de la hepatitis C

La reactivación del virus de la hepatitis C durante el tratamiento con DMARD-b, particularmente los TNFi, puede ocurrir, aunque con baja frecuencia. Durante el monitoreo en caso de que el anticuerpo de la hepatitis C (anti-HCV) fuera positivo, siempre debe ser confirmado con el ácido ribonucleico (ARN) viral. Otro punto a favor de la hepatitis C, es que el tratamiento actual con combinación de antivirales de acción directa (AAD) cura la infección en más del 95 % después de 8 a 12 semanas de tratamiento.⁵²⁻⁵⁶

VIRUS HERPES

Virus herpes zóster

El riesgo de reactivación del VHZ en pacientes con AR es 1,5 a 2 veces mayor que en la población general. El virus varicela zóster (VVZ) luego de primoinfección, la "varicela", permanece en forma latente en los ganglios nerviosos (sensitivos dorsales, craneales y del sistema nervioso autónomo -SNA-) y desencadena tanto respuestas inmunes humorales como celulares. La respuesta a través de las células T de memoria es clave en la protección de reactivación de la enfermedad. Cabe aclarar que, a través de los años, se deprime la inmunidad celular y los huéspedes se hacen más vulnerables a que el VVZ se reactive desde su reservorio en los ganglios nerviosos y genere las lesiones típicas vesiculosas del HZ. Por eso, la frecuencia de reactivación del VHZ asciende al 50 % en personas >60 años.⁵⁷⁻⁶¹ Su incidencia también es alta en ERICA, siendo en AR y LES de 1,5 a 2 veces mayores en comparación a adultos sanos del mismo grupo etario.⁶² A su vez, el tratamiento con

DMARD y/o GC también favorecen la reactivación del VHZ, ya sea con -sc, -b⁶³ e inhibidores de las janus kinasa (JAKi).⁶⁴

Las complicaciones de la infección por HZ son más frecuentes en pacientes añosos e inmunocomprometidos. Entre ellas se incluyen el compromiso visceral —como neumonitis, hepatitis y encefalitis—, la sobreinfección bacteriana de las lesiones cutáneas, la neuralgia posherpética y la vasculopatía. Los resultados de un metanálisis realizado en Estados Unidos demostraron que los pacientes con HZ oftálmico presentaban un incremento del 30 % en el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y del 40 % en el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), tanto isquémico como hemorrágico, durante los 3 meses posteriores al episodio agudo, persistiendo este aumento del riesgo hasta 5 años después.⁶⁵⁻⁶⁷

Los mecanismos fisiopatológicos potencialmente involucrados en los eventos vasculares asociados al virus varicela-zóster (VVZ) incluyen el desarrollo de una vasculopatía mediada por la producción de anticuerpos autoinmunes protrombóticos (anticardiolipina IgM e IgG), el aumento de interleuquina (IL)-6 y de complejos inmunes circulantes, así como el daño vascular directo caracterizado por alteración de la lámina elástica interna, hiperplasia de la íntima y disminución de las células musculares lisas en la capa media vascular.⁶⁶

Virus herpes simple

Existen dos tipos de herpes simple, el tipo 1, el cual es oral y más frecuente, y el tipo 2, que es genital, y si bien es menos frecuente, 520 millones de personas <50 años en el mundo están infectados.⁶⁸ Este virus se aloja en el interior de las células nerviosas (ganglio trigémino y ganglio sacro) y alterna con fases de inactividad y de actividad. En la mayoría de los casos presenta síntomas leves. El problema es que los pacientes expuestos a ciertos tratamientos pueden tener episodios recurrentes. En caso de que se produzca esta situación, algunas guías recomiendan profilaxis farmacológica con aciclovir, famciclovir o valaciclovir. Cabe destacar, que estos tres nucleósidos requieren ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.⁶⁹

OTROS VIRUS

Virus de la inmunodeficiencia humana

Tanto en la AR como en el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) existe un desbalance entre linfocitos T CD4/CD8, pero en sentidos opuestos. En la infección por el VIH, el TNF juega un papel importante en su patogénesis, contribuyendo a la

propagación del virus, la depleción de los linfocitos y el aumento de la apoptosis. Esto provoca fiebre y caquexia, así que la terapia con TNFi podría ser beneficiosa (aunque con un aumento del riesgo de enfermedades oportunistas). Las condiciones para indicar tratamiento con antivirales son: CD4 >200/mm³, carga viral <60.000 copias/mm³ y que no presenten infección concomitante.^{50,70-76}

Virus del papiloma humano

La infección por VPH es de transmisión sexual, provoca condilomas acuminados en regiones genitales y en orofaringe, y suele ser asintomático en el 70-90 % de los casos. El mismo aumenta el riesgo de cáncer, especialmente los serotipos 16 y 18.⁷⁷ Algunos estudios muestran mayor riesgo de infección por VPH en enfermedades reumáticas, fundamentalmente en LES.⁷⁸

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas es endémica en nuestro país, por este motivo en pacientes que tienen factores de riesgo se recomienda su monitoreo, el cual se puede realizar a través de métodos directos o indirectos. Los primeros son más laboriosos e involucran la gota gruesa o método de Strout y deben ser confirmados con reacción de cadena de la polimerasa (RCP). Las pruebas indirectas incluyen pruebas serológicas que miden los anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* y

pueden ser realizadas a través de inmunofluorescencia indirecta (IFI), hemaglutinación indirecta (HAI) o enzaimunoensayo (ELISA). Esta última técnica tiene el mejor balance entre sensibilidad y especificidad. Según las recomendaciones de la OMS se requiere de la positividad de al menos dos pruebas serológicas para establecer diagnóstico, ya que los métodos parasitológicos directos suelen ser negativos en un 30 % a 60 % de los pacientes.

El tratamiento consiste en benznidazole (5-7 mg/kg/día c/12 horas) o nifurtimox (8 mg/kg/día c/8 horas), ambos por VO durante 60-90 días⁷⁹ (ver Tabla 2).

Un estudio argentino observacional, longitudinal y prospectivo de 51 pacientes adultos con enfermedad de Chagas y enfermedades reumáticas en tratamiento con DMARD-sc, -b, -sd, inmunosupresores y/o GC, a quienes se les realizó examen directo (método de Strout), RCP y pruebas serológicas (ELISA, HAI) al basal y en forma mensual durante el seguimiento mostró que 6 casos (11,7 %) reactivaron la enfermedad de Chagas (tanto con Strout como RCP positivos) y 2 de ellos (33 %) presentaron síntomas (fiebre, astenia, artralgias y mialgias). Las dosis de GC de estos 6 pacientes fueron significativamente superiores con respecto a los que no reactivaron el Chagas.⁸⁰

Por otro lado, dos estudios en ratas demostraron que el bloqueo del TNF durante un período relativamente corto no condujo a una reactivación evidente del parásito, y sí redujo significativamente la gravedad de la miocarditis.⁸¹⁻⁸²

Tabla 2. Recomendaciones de vacunas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes

Vacuna	Vía de administración	Frecuencia
Influenza	IM	Anual
Neumococo	PCV 13 y PPV23 secuencial IM	Cada 5 años
	PCV 20 IM	Desconocido
Sincicial respiratorio	Bivalente (cepas A y B) IM	1 dosis
	Adyuvantada IM	1 dosis
Hepatitis B	IM	Basal, 1 y 6 meses
Doble bacteriana (dT)	IM	Refuerzo cada 10 años
Papiloma humano	Bivalente IM	Basal, 5-13 meses (2 dosis) 9-14 años
		Basal, 0, 1 y 6 meses (3 dosis) ≥ 15 años
	Tetavalente IM	Basal, 2 y 6 meses (3 dosis)
	Nonavalente IM	Basal, 2-12 meses (2 dosis)
Herpes zóster	IM	Dos dosis con intervalo ≥2 meses
COVID-19	IM	1 refuerzo anual

*IM: intramuscular; PCV: *Pneumococcal Conjugate Vaccine*; PPV: *Pneumococcal Polysaccharide Vaccine*; COVID: coronavirus disease.

VACUNAS RECOMENDADAS EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS AUTOINMUNES

Desde la SAR elaboramos recientemente recomendaciones sobre inmunizaciones de pacientes adultos con ERICA y agregamos una adenda sobre la vacuna del HZ recombinante. Recomendamos las siguientes vacunas para nuestros pacientes: antiinfluenza en forma anual; antineumocócica; contra el virus sincicial respiratorio; contra la hepatitis B; la doble bacteriana cada 10 años; contra el VPH; contra el HZ recombinante y contra el *coronavirus disease* (COVID)-19 con un refuerzo anual (ver Tabla 2).⁸³⁻⁸⁴

En un trabajo en conjunto en el que participaron el IREP y el Hospital Austral, en 120 pacientes con AR, observamos que tanto la respuesta humoral como celular a las vacunas contra el COVID-19 fueron buenas (2/10 pacientes no desarrollaron anticuerpos), con menor respuesta a la vacuna SINOPHARM y al tratamiento con ABA y RTX.⁸⁵ También se comprobó que los pacientes que no seroconvirtieron tras dos dosis de la vacuna presentaron anticuerpos IgG anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) detectables tras una tercera dosis.⁸⁶ Se hizo el registro en la SAR de vacuna contra el coronavirus (SAR-CoVAC), en 1.234 pacientes con enfermedades reumáticas se comprobó que la vacuna es inmunogénica y segura, el 25 % de los pacientes tuvo eventos adversos y el 5,1 % presentó infección por SARS-CoV-2 después de la vacunación, la mayoría casos leves.⁸⁷

Existen otras dos vacunas que deberían ser utilizadas en pacientes con hipoesplenismo funcional: la antimeningocócica (cepas ACWY y B) y una dosis de refuerzo de anti-*Haemophilus influenzae* tipo B (Hib). Las consideraciones para administrar vacunas en pacientes con ERICA incluyen: administrar preferentemente entre 2 a 3 semanas antes de iniciar el tratamiento; la mayoría se puede administrar juntas; completar el esquema de vacunación y no reiniciar; en las embarazadas con terapia biológica durante el 3° trimestre, recordar no vacunar con *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) hasta los 6 meses de vida. Por último, todas las vacunas tienen menor respuesta al RTX. Algo muy importante es no administrar vacunas a virus vivos (contra sarampión, paperas y rubéola -MMR-, contra la varicela, vacuna a virus vivos atenuada contra HZ, dengue, fiebre amarilla, etc.) en pacientes en terapia inmunosupresora. En caso de que sea necesario, se debe suspender el tratamiento y esperar 5 vidas medias⁸³ (ver Tabla 3).

La vacunación no solo previene de las infecciones y sus complicaciones, sino que además varios estudios de cohorte han identificado beneficios adi-

Tabla 3. Vida media de drogas modificadoras de la enfermedad, biológicas y sintéticas dirigidas

DMARD-b	Vida media
Anakinra	4-6 horas
Etanercept	5 días
Tocilizumab 8 mg/kg EV	6-18 días
Sarilumab	8-10 días
Tocilizumab 162 mg SC	12 días
Ixekizumab	13 días
Belimumab	13 días
Adalimumab	14 días
Certolizumab pegol	14 días
Golimumab	14 días
Abatacept	14 días
Guselkumab	15-18 días
Canakinumab	21 días
Ustekinumab	21 días
Secukinumab	21 días
Risankizumab	28 días
Rituximab	3-6 meses
DMARD-sd	Vida media
Tofacitinib 5 mg BID	3 horas
Tofacitinib 11 mg XR	6 horas
Baricitinib	7 horas
Upadacitinib	8-10 horas
Filgotinib	7-19 horas
Apremilast*	9 horas
Nintedanib*	10-15 horas

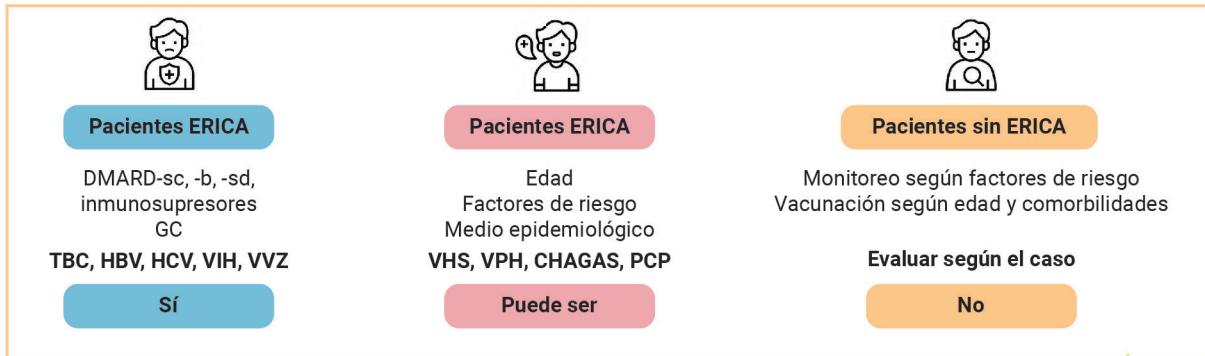
*DMARD: droga antireumática modificadora de la enfermedad; -b: biológica; -sd: sintética dirigida; mg: miligramos; Kg: kilogramo; EV: endovenosa; SC: subcutánea.

cionales con las vacunas de la gripe, antineumocócica, HZ y COVID-19 reduciendo el riesgo de eventos CV, demencia y enfermedad de Parkinson.⁸⁸⁻⁹¹

A pesar de todos los beneficios que muestra la vacunación, la tasa de vacunación continúa siendo baja. En el estudio multicéntrico internacional COMORA, del que participaron 3.920 pacientes con AR provenientes de 17 países, incluyendo Argentina, el estatus vacunal de PPSV-23 dentro de los 5 años previos no superó el 60 % y nuestro país estuvo dentro de los 5 países con mejor cobertura, el resto de los países no superaba el 20 %.⁹²

En otro estudio reciente del IREP, en 90 pacientes consecutivos con AR, espondiloartritis axial (Es-pAax) y artritis psoriásica (APs), casi el 90 % de los pacientes estaba vacunado contra la gripe, >60 %

Figura 2. Monitoreo de infecciones previo a terapias dirigidas en pacientes reumáticos.



*ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; DMARD: drogas antireumáticas modificadoras de la enfermedad; -sc: sintéticas convencionales; -b: biológicas; -sd: sintéticas dirigidas; GC: glucocorticoides; TBC: tuberculosis; HBV: virus de la hepatitis B; HCV: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VVZ: virus varicela zóster; VHS: virus herpes simple; VPH: virus del papiloma humano; PCP: *pneumocystis jirovecii*.

tenía el esquema antineumocócico completo y ninguno había sido vacunado para HZ. Llamativamente, una de las principales causas de falta de vacunación fue la falta de indicación.⁹³

ALGUNAS CONSIDERACIONES ADICIONALES Y CONCLUSIÓN

En el período 2010-2016, el registro BIOBADASAR detectó una incidencia acumulada de NAC del 4,2 % en 4.029 pacientes. De estos, más del 80 % estaban tratados con DMARD-b y solo el 40 % había recibido la vacuna antineumocócica.⁹⁴ Sin embargo, en un análisis conjunto de BIOBADASAR y el Registro Brasileño de Eventos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas (BIOBADA-BRASIL), la tasa de infecciones serias bajó más de 5 veces en ese mismo período de tiempo y probablemente esta reducción se deba a la vacunación.⁹⁵

Las recomendaciones EULAR para el monitoreo y profilaxis de infecciones crónicas y oportunistas en adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes recomiendan también el monitoreo para TBC, HBV, HCV, VIH, HZ y PJP.²⁵

Finalmente, frente al interrogante de si el monitoreo de infecciones previo al inicio de terapias dirigidas en pacientes con enfermedades reumáticas debería realizarse de manera universal, la respuesta es que dependerá del perfil de cada paciente, de sus comorbilidades y factores de riesgo, así como del tipo de infección que se pretenda investigar (ver Figura 2).

Financiamiento: ninguno

Conflictos de interés: ninguno

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Primeras Guías Argentinas de Práctica Clínica en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea. Rev Arg Reumatol. 2004;86-7.
2. Guías argentinas de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Rev Arg Reumatol. 2008;67-8
3. Actualización de las Guías de Práctica Clínica en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea. Rev Arg Reumatol. 2013;104.
4. Falagas ME, Manta KG, Betsi GI, Pappas G. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. Clin Rheumatol. 2007;26(5):663-70.
5. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. Arthritis Rheum. 2002;46(9):2287-93
6. Keystone EC. Does anti-tumor necrosis factor- α therapy affect risk of serious infection and cancer in patients with rheumatoid arthritis?: a review of longterm data. J Rheumatol. 2011;38(8):1552-62.
7. Goldblatt F, Chambers S, Rahman A, Isenberg DA. Serious infections in British patients with systemic lupus erythematosus: hospitalisations and mortality. Lupus. 2009;18(8):682-9.
8. Díaz-Lagares C, Pérez-Álvarez R, García-Hernández FJ, Ayala-Gutiérrez MM, Callejas JL, Martínez-Berriotxo A, et al. Rates of, and risk factors for, severe infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving biological agents off-label. Arthritis Res Ther. 2011;13(4):R112.
9. Ferreira I, Pérez-Álvarez R, García-Hernández FJ, Ayala-Gutiérrez MM, Callejas JL, Martínez-Berriotxo A, et al. Rates of, and risk factors for, severe infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving biological agents off-label. Ann Rheum Dis. 2014;73(8):1446-54
10. Kroger AT, Sumaya CV, Pickering LK, Arkinson WL. General Recommendations on Immunizations. MMWR. 2011;60(2):1-64.
11. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):39-52.
12. de la Vega MC, Casado, G, Citera G, Soriano E, Venarotti H, Saurit V, et al. Primer reporte de eventos adversos de tratamientos biológicos en Argentina. Informe del registro BIOBADASAR. Rev Arg Reumatol. 2011;22(4):40-54.

13. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(1):ofu024.
14. <https://www.who.int> > Health topics. Consultado el 01/02/2026
15. Jung HE, Kim TH, Lee HK. Contribution of Dendritic Cells in Protective Immunity against Respiratory Syncytial Virus Infection. *Viruses*. 2020;12(1):102.
16. Bergeron HC, Tripp RA. Immunopathology of RSV: An Updated Review. *Viruses*. 2021;13(12):2478.
17. Jain H. Respiratory syncytial virus infection. En: StatPearls. NCBI Bookshelf. version <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215>.
18. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory Syncytial Virus and Associations With Cardiovascular Disease in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1574-83.
19. Havers FP, Whitaker M, Melgar M, Pham H, Chai SJ, Austin E, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in US Adults, October 2016 to September 2023. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2444756.
20. Rademacher J, Therre M, Hinze CA, Buder F, Böhm M, Welte T. Association of respiratory infections and the impact of vaccinations on cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(7):877-88.
21. Kruckow KL, Zhao K, Bowdish DME, Orihuela CJ. Acute organ injury and long-term sequelae of severe pneumococcal infections. *Pneumonia (Nathan)*. 2023;15(1):5.
22. Chu CS, Liang CS, Tsai SJ, Bai YM, Su TP, Chen TJ, et al. Bacterial pneumonia and subsequent dementia risk: A nationwide cohort study. *Brain Behav Immun*. 2022;103:12-8.
23. Feldman C, Normark S, Henriques-Normark B, Anderson R. Pathogenesis and prevention of risk of cardiovascular events in patients with pneumococcal community-acquired pneumonia. *J Intern Med*. 2019;285(6):635-52.
24. Fragoulis GE, Dey M, Zhao S, Schoones J, Courvoisier D, Galloway J, et al. Systematic literature review informing the 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *RMD Open* 2022;8(2):e002726.
25. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS, Arnaud L, et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2023;82(6):742-53.
26. Vynnycky E, Fine PE. Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis. *Am J Epidemiol*. 2000;152(3):247-63.
27. Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn DL, Reves R, Ahmed A, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(1):1-11.
28. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Rodríguez Valverde V, Mola EM, Montero MD. Treatment of Rheumatoid Arthritis with Tumor Necrosis Factor Inhibitors May Predispose to Significant Increase in Tuberculosis Risk. *Arthritis Rheum*. 2003;48(8):2122-7.
29. Lin PL, Plessner HL, Voitenok NN, Flynn JL. Tumor Necrosis Factor and Tuberculosis. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2007;12(1):22-5.
30. Bigbee CL, Gonchoroff DG, Vratsanos G, Nadler SG, Haggerty HG, Flynn JL. Abatacept treatment does not exacerbate chronic Mycobacterium tuberculosis infection in mice. *Arthritis Rheum*. 2007;56(8):2557-65.
31. Pehlivan Y, Kisacik B, Bosnak VK, Onat AM. Rituximab seems to be a safer alternative in patients with active rheumatoid arthritis with tuberculosis. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:ber2012006585.
32. Kim S, Thal R, Szkwarko D. Management of Latent Tuberculosis Infection. *JAMA*. 2023;329(5):421-2.
33. Huang HL, Lee MR, Lee CH, Cheng MH, Lu PL, Sheu CC, et al. One-month daily and three-month weekly rifapentine plus isoniazid are comparable in completion rate and safety for latent tuberculosis infection in non-HIV Population: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(11):1410-7.
34. Tamborenea MN, Tate G, Mysler E, Debonis J, Schijedman A. Prevalence of positive ppd in a cohort of rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int*. 2010;30(5):613-6.
35. Granel AB, Fuhrmann S, Pendón G, Pereira D, Marcos J, Arturi AS, et al. Negativity to Tuberculin PPD reaction in Argentinian Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Rheumatol* 2008;14(Suppl 4).
36. Ponce de Leon D, Acevedo-Vasquez E, Alvizuri S, Gutierrez C, Cucho M, Alfaro J. Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. *J Rheumatol*. 2008;35(5):776-81.
37. Ahmed AR, Blose DA. Delayed-type hypersensitivity skin testing. A review. *Arch Dermatol*. 1983;119(11):934-45.
38. Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE Jr, Farer LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119(4):587-97.
39. Perez-Stable EJ, Flaherty D, Schecter G, Slutkin G, Hopewell PC. Conversion and reversion of tuberculin reactions in nursing home residents. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(4):801-4.
40. Rosenberg T, Manfreda J, Hershfield ES. Two-step tuberculin testing in staff and residents of a nursing home. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(6):1537-40.
41. Salesi M, Meidani M, Meshkinfar S, Hashemi H, Farajzadegan Z. Purified protein derivative test and its booster phenomenon in patients with rheumatoid arthritis. *Adv Biomed Res*. 2015;4:80.
42. Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD, et al. Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on risk management of biologic therapy in rheumatic patients. *Reumatol Clin*. 2011;7(5):284-98.
43. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(5):625-39.
44. Ledingham J, Deighton C. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNFalpha blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). *Rheumatology*. 2005;44(2):157-63.
45. Bombardier C, Hazlewood GS, Akhavan P, Schieir O, Dooley A, Haraoui B, et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety. *J Rheumatol*. 2012;39(8):1583-602.
46. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(1):15-21.
47. Santín M. Diagnóstico y prevención de tuberculosis en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias, ¿alguna novedad? *Reumatol Clin*. 2008;4(6):217-9.
48. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Descalzo MA; Biobadaser Group. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum*. 2007;57(5):756-61.
49. Cerda OL, Correa MA, Granel A, Marcos A, Giraldo C, Rillo O, et al. Viraje tuberculínico en pacientes con artritis inflamatorias crónicas y terapia biológica. *Rev Arg Reumatol*. 2016;27(4):31-6.

50. Schneeberger EE, Asnal C, Babini A, Berbotto G, Cazenave T, Citera G, et al. Consenso en temas de interés general relacionados con el tratamiento de la artritis reumatoidea. *Rev Arg Reumatol*. 2025; 36(Supl 1):23-37.
51. Chen MH, Lee IC, Chen MH, Hou MC, Tsai CY, Huang YH. Abatacept is second to rituximab at risk of HBsAg reverse seroconversion in patients with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(11):1393-9.
52. Brunasso AMG, Puntoni M, Gulia A, Massone C. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology*. 2011;50(9):1700-11.
53. Costa L, Caso F, Atteno M, Giannitti C, Spadaro A, Ramonda R, et al. Long-term safety of anti-TNF- α in PsA patients with concomitant HCV infection: a retrospective observational multicenter study on 15 patients. *Clin Rheumatol*. 2014;33(2):273-6.
54. Parke FA, Reveille JD. Anti-tumor necrosis factor agents for rheumatoid arthritis in the setting of chronic hepatitis C infection. *Arthritis Rheum*. 2004;51(5):800-4.
55. Peterson JR, Hsu FC, Simkin PA, Wener MH. Effect of tumour necrosis factor alpha antagonists on serum transaminases and viraemia in patients with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C infection. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(11):1078-82.
56. Gandhi NP, Manadan AM, Block JA. Retrospective Study of Patients on Etanercept Therapy for Rheumatic Diseases in Patients With Chronic Hepatitis C Virus. *J Clin Rheumatol*. 2017;23(5):252-7.
57. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2271-84.
58. García Doval I, Pérez-Zafrilla B, Descalzo MA, Roselló R, Hernández MV, Gómez-Reino JJ, et al. Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1751-5.
59. Simtten AL, Choi HK, Hochberg MC, Suissa S, Simon TA, Testa MA, et al. The risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis in the United States and the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. 2007;57(8):1431-8.
60. McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, Ranganathan P, Xian H, Burroughs TE, et al. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Clin Infect Dis*. 2009;48(10):1364-71.
61. Winthrop KL, Furst DE. Rheumatoid arthritis and herpes zoster: risk and prevention in those treated with anti-tumour necrosis factor therapy. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1735-37.
62. Yun H, Yang S, Chen L, Xie F, Winthrop K, Baddley JW, et al. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(9):2328-37.
63. Zhang J, Xie F, Delzell E, Chen L, Winthrop KL, Lewis JD, et al. Association between vaccination for herpes zoster and risk of herpes zoster infection among older patients with selected immune-mediated diseases. *JAMA*. 2012;308(1):43-9.
64. Curtis JR, Xie F, Yun H, Bernatsky S, Winthrop KL. Real-world comparative risks of herpes virus infections in tofacitinib and biologic-treated patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(10):1843-7.
65. Erskine N, Tran H, Levin L, Ulbricht C, Fingerhuth J, Kiefe C, et al. A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181565.
66. Wu PH, Chuang YS, Lin YT. Does Herpes Zoster Increase the Risk of Stroke and Myocardial Infarction? A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2019;8(4):547.
67. Horev A, Horev A, Gordon-Irshai A, Gordon M, Andre N, Ifergane G. Herpes zoster and long-term vascular risk: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2023;13(1):2364.
68. Harfouche M, AlMukdad S, Alareeki A, Osman AMM, Gottlieb S, Rowley J, et al. Estimated global and regional incidence and prevalence of herpes simplex virus infections and genital ulcer disease in 2020: mathematical modelling analyses. *Sex Transm Infect*. 2025;101(4):214-23.
69. Henze L, Buhl C, Sandherr M, Cornely OA, Heinz WJ, Khodamoradi Y, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. *Ann Hematol*. 2022;101(3):491-511.
70. Ornstein MH, Kerr LD, Spiera HA. Reexamination of the relationship between active rheumatoid arthritis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum*. 1995;38(11):1701-6.
71. Iannone F, Lapadula G. Human immunodeficiency virus-1 and rheumatoid arthritis: a puzzling association. *J Rheumatol*. 2003; 30(10):2294-5.
72. Galeazzi M, Giannitti C, Manganelli S, Benucci M, Scarpato S, Bazzani C, et al. Treatment of rheumatic diseases in patients with HCV and HIV infection. *Autoimmun Rev*. 2008;8(2):100-3.
73. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, Buchan I, Matteson EL, Montori V. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA*. 2006; 295(19):2275-85.
74. Listing J, Strangfeld A, Kary S, Rau R, von Hüneberg U, Stoyanova-Scholz M, et al. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *Arthritis Rheum*. 2005;52(11):3403-12.
75. Keyser F. Choice of Biologic Therapy for Patients with Rheumatoid Arthritis: The Infection Perspective. *Curr Rheumatol Rev*. 2011;7(1):77-87.
76. Cepeda EJ, Williams FM, Ishimori ML, Weisman MH, Reveille JD. The use of anti-tumour necrosis factor therapy in HIV-positive individuals with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(5):710-2.
77. Correa RM, Picconi MA. Virus Papiloma Humano (HPV) Parte I - Virología y carcinogénesis cutánea. *Dermatol Arg*. 2010;16(1):18-23.
78. Furer V, Rondaan C, Heijstek M, van Assen S, Bijl M, Agmon-Levin N, et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systemic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open* 2019;5(2):e001041.
79. Scublinsky D, Pinoni MV, Ibelli F, Valledor A, Soriano ER. Formas clínicas y diagnóstico de la enfermedad de Chagas e inmunosupresores. *Rev Arg Reumatol* 2019;30(1):11-4.
80. Ringer A, Ruffino JP, Leiva R, Cuadranti N, Argento MC, Martínez MF, et al. Chagas disease reactivation in rheumatologic patients: association with immunosuppressive therapy and humoral response. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2955-63.
81. Pérez AR, Fontanella GH, Nocito AL, Revelli S, Bottasso OA. Short treatment with the tumour necrosis factor-alpha blocker infliximab diminishes chronic chagasic myocarditis in rats without evidence of *Trypanosoma cruzi* reactivation. *Clin Exp Immunol*. 2009;157(2):291-9.
82. Pereira IR, Vilar-Pereira G, Silva AA, Moreira OC, Brito C, Sarmiento ED, et al. Tumor necrosis factor is a therapeutic target for immunological unbalance and cardiac abnormalities in chronic experimental Chagas' heart disease. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:798078.

83. Zamora N, Cosentino V, Schneeberger EE, Nacinovich F, et al. Consenso de inmunizaciones en adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes. *Rev Arg Reumatol*. 2022;33(Supl):25-46.
84. Cosentino V, Zamora N, Schneeberger EE, Nacinovich F, et al. Recomendaciones para la inmunización con vacuna recombinante para herpes zóster en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes. *Rev Arg Reumatol*. 2023;34(Supl):1-14.
85. Isnardi CA, Landi M, Laufer N, Maid P, Calle Montoro C, Alfaro A, et al. Respuesta immune humoral asociada a las vacunas contra SARS-CoV-2 en pacientes con artritis reumatoidea: datos del registro SAR-CoVAC. *Rev Arg Reumatol* 2021;32(4):2-11.
86. Isnardi CA, Cerda OL, Landi M, Cruces L, Schneeberger EE, Montoro CC, et al. Immune Response to SARS-CoV-2 Third Vaccine in Patients With Rheumatoid Arthritis Who Had No Seroconversion After Primary 2-Dose Regimen With Inactivated or Vector-Based Vaccines. *J Rheumatol*. 2022;49(12):1385-9.
87. Isnardi CA, Schneeberger EE, Kreimer JL, Luna PC, Echeverría C, Roberts K, et al. An Argentinean cohort of patients with rheumatic and immune-mediated diseases vaccinated for SARS-CoV-2: the SAR-CoVAC Registry-protocol and preliminary data. *Clin Rheumatol*. 2022;41(10):3199-3209.
88. Rademacher J, Therre M, Hinze CA, Buder F, Böhm M, Welte T. Association of respiratory infections and the impact of vaccinations on cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(7):877-88.
89. Lehrner S, Rheinwein PH. Vaccination Reduces Risk of Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease and Other Neurodegenerative Disorders. *Discov Med*. 2022;34(172):97-101.
90. Huo X, Finkelstein J. Pneumococcal Vaccination Lowers the Risk of Alzheimer's Disease: A Study Utilizing Data from the IBM® MarketScan® Database. *Stud Health Technol Inform*. 2024;310:961-5.
91. Ukraintseva S, Duan M, Simanek AM, Holmes R, Bagley O, Rajendrakumar AL, et al. Vaccination Against Pneumonia May Provide Genotype-Specific Protection Against Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2023;96(2):499-505.
92. Hmamouchi I, Winthrop K, Launay O, Dougados M. Low rate of influenza and pneumococcal vaccine coverage in rheumatoid arthritis: data from the international COMORA cohort. *Vaccine*. 2015;33(12):1446-52.
93. Valdez Donelli F, Barbich T, Ezquer A, Bravo A, Lalloppizzo C, Reyes Gómez C, et al. Estatus de vacunación contra influenza, neumococo y herpes zóster en pacientes con artritis reumatoidea y espondiloartritis. *Rev Arg Reumatol*. 2024;35(1):55-64.
94. Gómez G, Brigante A, Benítez A, Cerda O, Retamozo S, Gandino IJ, et al. Prevalence of Pneumococcal Vaccination in Rheumatologic Patients with Community Acquired Peumonia. *Biobadasar Regsitry. Arthritis Rheum*. 2017;69(10):#541.
95. Ranza R, de la Vega MC, Laurindo IMM, Gómez MG, Tittton DC, Kakehasi AM, et al. Changing rate of serious infections in biologic-exposed rheumatoid arthritis patients. Data from South American registries BIOBADABRASIL and BIOBADASAR. *Clin Rheumatol*. 201938(8):2129-39.

INTRODUCCIÓN

La Revista Argentina de Reumatología es una publicación trimestral. Se publican 4 números al año. Suelen publicarse ediciones extra, ya sea con los resúmenes del Congreso nacional o con Guías de Práctica Clínica elaboradas por la Sociedad Argentina de Reumatología. En ciertas ocasiones se colabora con instituciones internacionales para la publicación conjunta.

Los contenidos científicos de la revista comprenden tanto las patologías articulares, óseas metabólicas, de partes blandas y enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias, 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 solo por invitación.

Esta revista se publica en idioma español. Sin embargo, para casos especiales, si el autor no utiliza como idioma el español, puede ser publicado en inglés.

REQUERIMIENTOS GENERALES DE LA PUBLICACIÓN

- Todas las páginas del manuscrito, incluyendo las que contienen las referencias, las tablas y las figuras deberán presentarse con interlineado simple, utilizando el tipo de letra Arial de 12 puntos y con márgenes laterales entre 2 y 2,5 centímetros. Todas las páginas deberán estar numeradas de forma consecutiva.
- 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. El autor debe asegurarse de que se haya llevado a cabo en consonancia con el código ético de la OMS (Declaración de Helsinki) sobre estudios con humanos. El manuscrito deberá seguir las recomendaciones para la realización, registro, edición y publicación de trabajos científicos en revistas médicas del ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors).
- 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 estudios de este tipo deben seguir las recomendaciones de las guías ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments) y realizarse de acuerdo con el Acta de 1986 del Reino Unido sobre Animales (Procedimientos Científicos) y las recomendaciones relacionadas de la Directiva UE 2010/63/UE para experimentos con animales, o la guía sobre el cuidado y utilización de los animales de laboratorio del National Institutes of Health (NIH Publications No. 8023, revised 1978).
El autor deberá dejar constancia clara en el manuscrito de que se han seguido estas directrices. También debe indicarse el sexo de los animales, así como, cuando proceda, la influencia (o asociación) del sexo en los resultados del estudio.
- **Consentimiento informado y datos de los pacientes:**
Los estudios realizados con pacientes o voluntarios requieren la aprobación de un comité de ética institucional o independiente debidamente reconocido. Si el comité de ética lo requiere, debería llevarse a cabo un proceso del consentimiento informado para cada uno de los pacientes donde conste una sección de “publicación de trabajo científico”. Cuando un autor desee incluir datos de los casos u otra información personal, o imágenes de los pacientes y de otras personas, deberá obtener los permisos, consentimientos y cesiones apropiados. En lo posible deben evitarse imágenes de rostros/facies/cara, a no ser que sea estrictamente necesario por la temática científica en cuestión. En ese caso es recomendable cubrir los ojos de la imagen, a no ser que también sea estrictamente necesario por su justificación científica. Cuando se presente el rostro del paciente en una imagen, independientemente de si el comité de

ética lo solicita o no, es recomendable una cesión de derechos, deberá estar incluida como una cláusula en el consentimiento informado. El autor deberá conservar los consentimientos por escrito, pero no es necesario que envíe copias de los mismos a la revista. Solamente si la revista lo solicita específicamente en caso de circunstancias excepcionales (por ejemplo, en caso de un problema legal), tendrá que facilitar copias de estos o las pruebas de que se han obtenido dichos consentimientos. A menos que tenga la autorización del paciente por escrito (o, cuando sea necesario, de su pariente más cercano), los datos personales del paciente incluidos en cualquier parte del artículo y del material complementario (incluidos videos e ilustraciones) deben eliminarse antes de la presentación.

En conclusión, en el trabajo presentado para publicación con pacientes o voluntarios sanos los estudios realizados requieren la aprobación de un comité de ética institucional o independiente. Y no es necesario remitir consentimientos informados en la presentación.

- 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.

- **Política de plagio:**

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 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. Tampoco está permitido en el contenido de los mismos copiar total o parcialmente otras obras/trabajos. Las reproducciones parciales o totales de texto, imágenes y fotografías deben ser autorizadas por escrito por el autor, editorial responsable, museo, etc. Las mismas deben ser también autorizadas por la sección editorial de esta publicación. El solo hecho de aceptar el envío de un artículo en esta revista implica una declaración del autor de que no ha cometido plagio.

La colaboración de todos los roles participantes se rige por los Principios de transparencia y buena práctica en publicaciones académicas del Committee on Publication Ethics (COPE), <https://publicationethics.org> y de las guías ICMJE.

Todos los envíos son supervisados mediante una búsqueda en línea y a través de software de detección de plagio. En caso de detectarse plagio total o parcial o de localizar el artículo ya publicado por el mismo autor, la revista no publicará el artículo como tampoco se avanzará en el respectivo proceso editorial. En caso de que un artículo ya publicado sea denunciado por plagio o por violar normas éticas, la Revista lo retirará de forma inmediata y momentáneamente del portal, y notificará al autor para que ejerza su derecho de defensa. La institución editora decidirá al respecto basándose en las normas éticas de transparencia y buenas prácticas de publicaciones académicas y a la ley vigente sobre derechos de autor.

- **Conflictos de interés:**

Todo trabajo subvencionado por la industria farmacéutica o entidad con fines de lucro, sea en forma parcial o total, así como entidades universitarias u otras que han fondeado el trabajo, deben ser aclaradas en un ítem titulado "Conflictos de interés" al final del trabajo y antes de la bibliografía.

- 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.

TIPOS DE ARTÍCULOS

Editorial

Contribución solicitada por el Comité editorial a un experto, quien desde el punto de vista personal escribirá sobre temas de interés actual. No se puede enviar espontáneamente un editorial, es solo 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. Su extensión máxima será de 1500 palabras.

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 3000 palabras. Se admitirán hasta 6 figuras y 6 tablas.

Los distintos ítems figurarán en el siguiente orden: resumen en castellano e inglés de hasta 200 palabras, palabras clave (3 a 10), introducción, material y métodos, resultados, discusión, conclusiones y bibliografía. Para la elaboración de ensayos clínicos controlados deberá seguirse la normativa CONSORT, disponible en: <http://www.consortstatement.org/>. No hay un límite máximo de autores para artículos originales. Sin embargo, si por cuestiones de diagramación editorial se requiere distribuir una cantidad numerosa de autores, se hará en un anexo o al final del artículo y se les comunicará a los autores con anticipación.

Los distintos ítems figurarán en el siguiente orden:

En la primera hoja:

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. La distribución y el orden de los autores debe ser definido por el líder del equipo autoral y no es responsabilidad de la Revista cualquier conflicto vinculado al mismo o a la omisión de autores, sea voluntaria o involuntaria. Tampoco la Revista es responsable de la inclusión de autores que no hayan participado en forma directa en el estudio y que, por diversos motivos, el líder del equipo autoral opte por incluir. Tampoco la Revista es responsable de la inclusión de autores o coautores que por el hecho de pertenecer a la misma sociedad científica sean incluidos de manera no consensuada entre los autores. Se solicita el envío de la lista completa de autores y el orden de los mismos en un listado aparte tipo Excel o tabla Word donde consten los roles de cada autor/coautor en el trabajo. Dicho documento debe estar firmado por todos los autores y fechado por el primer autor.
4. Mail de contacto. Es recomendable que sea el del primer autor.

En la segunda hoja:

5. Resumen en castellano de hasta 200 palabras.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés de hasta 200 palabras.
8. Palabras clave en inglés.

A partir de la tercera hoja:

9. Introducción: Describa los objetivos del trabajo, basados en los fundamentos apropiados. Evite realizar una revisión detallada de la literatura o resumir los resultados.
10. Material y métodos: Proporcione detalles suficientes para permitir que un investigador independiente pueda reproducir el trabajo. Se debe describir el método estadístico utilizado, si el estudio contó con un consentimiento informado y si 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 esta sección.
11. Resultados: deben ser concisos y claros.
12. La discusión debe analizar el significado de los resultados. Debe ser pertinente y orientada hacia el tema investigado.
13. Conclusiones: describa las conclusiones del estudio de forma breve.
14. Si hubo conflictos de interés o aportes financieros al estudio, estos deben ser aclarados, según se describió previamente.
15. Agradecimientos: deben situarse al final del manuscrito, antes de la bibliografía. No deben mencionarse en ninguna otra parte del artículo, Incluya aquellas personas que colaboraron en la realización del artículo (por ejemplo, revisando la redacción o la traducción del mismo). No se puede realizar agradecimientos a los autores participantes, ni a las afiliaciones de los mismos dado que ya han sido referenciadas.
16. Bibliografía: ver apartado Citas bibliográficas.
17. Figuras, gráficos, tablas, fotos: deben llevar un número correlativo según el momento en que son citadas. Todas ellas deben tener un título. Ver apartado Material ilustrativo.

Artículos originales breves

Trabajos de investigación que por sus características especiales (series con número reducido de observaciones, trabajos de investigación con objetivo y resultados muy concretos, estudios epidemiológicos descriptivos, etc.) pueden ser publicados en forma más abreviada y rápida. Deberán tener una extensión máxima de 1500 palabras y no más de 2 tablas o figuras. Tendrá la misma estructura que un artículo original. Se aceptarán 8 autores como máximo en el encabezado y eventualmente agradecimientos o anexo al final del artículo si participaron más autores.

Actualizaciones/revisiones

Puesta al día sobre determinados temas de interés, expuestos en forma sintética. Al tratarse de una publicación de especialistas, se sugiere obviar temas generales, monografías de pregrado, tesis. Debe constar de resumen en castellano e inglés de hasta 150 palabras, revisión, discusión, conclusiones y bibliografía. No deberá exceder las 3000 palabras, pudiendo incluir 6 tablas y 6 figuras.

Los distintos ítems figurarán en el siguiente orden:

En la primera hoja:

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.

En la segunda hoja:

5. Resumen en castellano de hasta 150 palabras.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés de hasta 150 palabras.
8. Palabras clave en inglés.

A partir de la tercera hoja:

9. Revisión
10. Discusión
11. Conclusiones
12. Si hubo conflictos de interés o aportes financieros al estudio, estos deben ser aclarados, según se describió previamente.
13. Bibliografía: ver apartado Citas bibliográficas. Se deberán agregar "Lecturas recomendadas" en número no mayor a 10 citas, más las citas correspondientes que surgen desde el texto.
14. 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. Ver apartado Material ilustrativo.

Casos clínicos

Descripción de uno o más casos clínicos (serie de casos) de inusual observación que suponga un aporte importante al conocimiento del tema. Constará de resumen en castellano e inglés de hasta 150 palabras, introducción, descripción del caso, discusión, conclusiones y bibliografía con 15 citas bibliográficas como máximo. Su extensión máxima será de 1000 palabras. Se admitirán 4 figuras y 4 tablas. Se aceptarán un máximo de 6 autores para un caso clínico y 8 autores para series de casos.

Los distintos ítems figurarán en el siguiente orden:

En la primera hoja:

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.

En la segunda hoja:

5. Resumen en castellano de hasta 150 palabras.
6. Palabras clave en castellano.
7. Resumen en inglés de hasta 150 palabras.
8. Palabras clave en inglés.

A partir de la tercera hoja:

9. Introducción
10. Descripción del caso
11. Discusión
12. Conclusiones
13. Si hubo conflictos de interés o aportes financieros al estudio, estos deben ser aclarados, según se describió previamente.
14. Bibliografía
15. 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 imágenes

Imágenes de cualquier tipo (ectoscópica, endoscópica, radiológica, microbiológica, anatomopatológica) muy demostrativas y que contengan por sí mismas un mensaje didáctico.

Se presentará el caso problema en base al diagnóstico por imágenes, con datos clínicos imprescindibles y secuencia de estudios realizados para llegar al diagnóstico definitivo. La extensión máxima del texto será de 300 palabras. Se aceptarán hasta 2 figuras, pudiendo ser cada una o una combinación de imágenes. Se aceptarán un máximo de 2 autores.

Carta al editor

Comentarios que hagan referencia a trabajos publicados, con preferencia, el último número de la revista y aquellas que aporten opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un texto breve.

No deberán superar las 600 palabras, pudiendo incluir una sola tabla o figura y hasta 10 citas bibliográficas. La carta se encabezará: "Señor editor..." y se continuará con una breve introducción, descripción del material y métodos, presentación de resultados y discusión, sin dividir ni titular los subapartados.

Se aceptan dos autores como máximo.

MATERIAL ILUSTRATIVO EN LOS TRABAJOS

- **Tablas:** debe presentarse una sola tabla por página ubicadas al final del manuscrito, antes de la bibliografía. Deben ser tablas insertas en Word y editables.
Cada tabla debe ir numerada con números arábigos 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.
- **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). Al igual que las tablas, los gráficos deben ir numerados con números arábigos según el orden que aparecen en el texto y encabezados por un enunciado o título. Todas las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie del gráfico. 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.
Se enviarán como archivos externos al archivo principal de textos; deberán estar nombrados con el nú-

mero de figura, enviando un archivo por gráfico. 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 muy buena calidad. Tendrán igual sistema de numeración que los gráficos. Es muy importante que las fotos estén en alta resolución; se presentarán de modo que los cuerpos opacos (huesos, sustancias de contraste) aparezcan en blanco.

Cuando las fotografías incorporen la cara del paciente, tatuajes o cualquier imagen que pueda reconocer al individuo se debe presentar un consentimiento informado firmado por el paciente.

Aunque se admite que a veces los autores tienen que retocar las imágenes para hacerlas más claras y comprensibles, no se acepta la manipulación de las mismas con intención fraudulenta. Esto constituye una infracción de la ética científica y se actuará en consecuencia. La revista aplica la siguiente normativa para las imágenes: no se puede mejorar, oscurecer, desplazar, eliminar ni añadir ningún elemento de las mismas. Se permite realizar ajustes de brillo, contraste o equilibrio de colores siempre y cuando no oscurezcan o eliminen ninguna información visible en la imagen original.

Se recomienda para las fotos una calidad en HD o equivalente. Las fotos deberán estar guardadas en los formatos tiff, JPG o png. No se aceptarán fotos ni gráficos incluidos dentro de Power Point o Word, debiendo ser enviados como archivos externos. El archivo deberá estar identificado en el paquete de archivos enviado.

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

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

Las citas bibliográficas deben figurar numeradas en orden consecutivo según vayan apareciendo en el texto. Se redactarán según normas internacionales en formato: NLM. Las mismas pueden consultarse en: https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html

Ejemplo:

Lescure FX, Honda H, Fowler RA, Lazar JS, Shi G, Wung P, et al. 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.

Al citar páginas de internet se debe proporcionar la URL completa, aclarando la fecha en que se accedió por última vez a la referencia. Deberá añadirse también cualquier otra información conocida (DOI, nombres de los autores, referencia a una publicación fuente, etc.).

AUTORÍA

Todos los autores deben haber hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: (1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos; (2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual; (3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Si el trabajo 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. La distribución y el orden de los autores debe ser definido por el líder del equipo autoral y no es responsabilidad de la Revista cualquier conflicto vinculado al mismo o a la omisión de autores, sea voluntaria o involuntaria. Tampoco la Revista es responsable de la inclusión de autores que no hayan participado en forma directa en el estudio y que, por diversos motivos, el líder del equipo autoral ha optado por incluir. Tampoco la Revista es responsable de la inclusión de autores o coautores que por el hecho de pertenecer a la misma sociedad científica sean incluidos de manera no consensuada entre los autores.

Se solicita el envío de la lista completa de autores y el orden de los mismos en un listado aparte tipo Excel o tabla Word, donde consten los roles de cada autor/coautor en el trabajo. Dicho documento debe estar firmado por todos los autores y fechado por el primer autor.

DECLARACIÓN DE PRIVACIDAD

Los nombres y direcciones de correo electrónico 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.

CARTA DE SOLICITUD AL EDITOR

Al enviar su manuscrito para publicación es necesario incluir una carta al editor donde se debe explicar brevemente por qué el estudio es relevante para la publicación en la revista y se debe aclarar que el mismo no ha sido enviado a ninguna otra editorial simultáneamente ni ha sido publicado previamente.

LISTA DE COMPROBACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

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

- El artículo enviado no ha sido publicado previamente, ni se ha presentado a otra revista.
- Los archivos están enviados en formato Microsoft Word.
- Para el caso de citas de páginas web sin DOI o número de referencia, se aceptarán solo de sitios reconocidos científicamente o sanitariamente (Ej.; who.int)
- El texto se adecua a los requerimientos bibliográficos y de estilo indicados en la GUIA PARA LOS AUTORES

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”.

En caso de presentarse inconvenientes en la plataforma web de la Revista, no recibirá un acuse de recibo de la recepción de su trabajo. En ese caso, por favor póngase en contacto con los mails de abajo.

CONTACTO

Dirección Revista Argentina de Reumatología

Callao 384, Piso 2, Dto. 6, CABA, Buenos Aires, Argentina. (C1022AAQ) Tel: +54 911 43711759

Contacto general:

revista@reumatologia.org.ar

Contacto Editor jefe:

dario.scublinsky@reumatologia.org.ar

darioscublinsky@yahoo.com.ar

Contacto Coordinación de edición:

rare.edicion@gmail.com

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 o situaciones de fuerza mayor. La aceptación de un trabajo dependerá de la aprobación inicial de los dos revisores ciegos y finalmente del equipo editorial. 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.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y REPRODUCCIÓN

Una vez aprobada la publicación del trabajo, la Revista Argentina de Reumatología retiene los derechos de su reproducción total o parcial. Quienes deseen reproducir material publicado en la revista deben solicitar permiso a la Revista Argentina de Reumatología. Igualmente, para incluir material de otras fuentes con derechos de autor en artículos a publicar en la revista, se debe obtener el correspondiente permiso y adjuntar copia del mismo al artículo propuesto para publicación. En dicho artículo, al pie de la Figura u otro material debe figurar la fuente. En el caso de una emergencia de salud pública (según lo definido por los funcionarios de salud), la información que tenga implicancias inmediatas para la salud pública debe ser difundida por los autores, y los editores deben dar prioridad para los autores que han puesto a disposición pública datos considerados cruciales.

LEGALES

La *Revista Argentina de Reumatología* es la publicación científica de la *Sociedad Argentina de Reumatología*. Cualquier litigio iniciado por la Revista será llevado adelante por esta sociedad. Para más información, consultar página de Legales e indexación.

ACERCA DE LA REVISTA

Para conocer en detalle nuestras políticas editoriales, proceso de evaluación, pautas éticas e indización en base de datos, los invitamos a visitar el siguiente enlace: https://revistasar.org.ar/acerca_de_la_revista

[Volver al índice](#)

