



Original

Estudio multicéntrico de prevalencia de anticuerpos antirribosomal P en lupus eritematoso sistémico de comienzo juvenil comparado con lupus eritematoso sistémico del adulto



Cecilia N. Pisoni^{a,*}, Sebastián Andrés Muñoz^b, Carolina Carrizo^a, Micaela Cosatti^a, Analía Álvarez^c, Diana Dubinsky^d, Eleonora Bresan^d, Ricardo Russo^e, Ezequiel Borgia^e, Mercedes García^f, Pierina Sansinanea^f, María Cristina Basta^b, María Agustina D'Amico^g, Juan Carlos Barreira^g, Eliana Lancioni^h, Enrique Soriano^h, Carmen de Cunto^h, Ana Beron^d y Alicia Eimon^a

^a Sección Reumatología, Departamento de Medicina, Centro de Educación Médica y de Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b División Clínica Médica, Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^c Sección Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Agudos José Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^d División Reumatología, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^e Servicio de Inmunología y Reumatología, Hospital de Pediatría Profesor Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^f Servicio de Reumatología, Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

^g Servicio de Reumatología, Hospital Británico Central, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^h Sección Reumatología, Departamento de Medicina, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de agosto de 2013

Aceptado el 6 de marzo de 2014

On-line el 9 de mayo de 2014

Palabras clave:

Lupus eritematoso sistémico

Lupus juvenil

Antirribosomal P

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y correlación clínica de los anticuerpos antirribosomal P en lupus eritematoso sistémico (LES) juvenil y compararlos con LES del adulto.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 30 pacientes con LES juvenil y 92 pacientes con LES del adulto. Consideramos LES de comienzo juvenil a todos aquellos pacientes que comenzaron su enfermedad antes de los 16 años. Se consideraron las manifestaciones clínicas y serológicas que presentaron los pacientes desde el diagnóstico hasta el momento de inclusión en el estudio (manifestaciones acumuladas). El anticuerpo antirribosomal P fue evaluado mediante la técnica de enzimo-inmunoensayo (ELISA).

Resultados: La presencia de antirribosomal P fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con LES juvenil comparado con LES del adulto (26,7% vs. 6,5%; OR = 5,21 [IC95% = 1,6-16,5], p = 0,003). La alopecia (OR = 10,11; IC95% = 1,25-97) y rash cutáneo (no discoide) (OR = 4,1; IC95% = 1,25-13,89) fueron las únicas manifestaciones clínicas que se asociaron en forma estadísticamente significativa con la presencia del anticuerpo antirribosomal P.

Conclusión: Este estudio confirma una mayor prevalencia de anticuerpos antirribosomal P en pacientes con LES juvenil. La alopecia y el rash cutáneo fueron las únicas manifestaciones clínicas asociadas a la presencia de antirribosomal P.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Multicentric prevalence study of anti P ribosomal autoantibodies in juvenile onset systemic lupus erythematosus compared with adult onset systemic lupus erythematosus

ABSTRACT

Keywords:

Systemic lupus erythematosus

Anti- P ribosomal

Objective: To investigate the prevalence and associations with clinical manifestations of anti- P ribosomal antibodies in patients with juvenile-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus (SLE).

Methods: Clinical and serological data of 30 patients with juvenile-onset SLE (age at onset younger than 16 years old) were compared with data of 92 patients with adult-onset SLE. Symptoms occurring during the entire disease course were considered. Anti- P ribosomal antibodies were tested by ELISA.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ceciliapisoni@gmail.com (C.N. Pisoni).

Results: Anti-P ribosomal antibodies were found significantly more often in pediatric-onset SLE patients (26.7% vs. 6.5%; OR = 5.21 [CI95% = 1.6-16.5], $p = 0.003$). Alopecia (OR = 10.11, CI 95% = 1.25-97) and skin rash (non discoid) (OR = 4.1, CI 95% = 1.25-13.89) were significantly associated with anti-P ribosomal antibodies.

Conclusion: Anti-ribosomal P antibodies are more often found in patients with juvenile SLE. Alopecia and skin rash were the only clinical manifestations associated to anti-ribosomal P antibodies.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que puede afectar virtualmente cualquier órgano o sistema, clínicamente evoluciona con exacerbaciones y remisiones y serológicamente se caracteriza por la presencia de anticuerpos antinucleares (AAN), anti-DNA nativo y anti-Sm. Si bien es más común en adultos, un 15-20% de los pacientes con LES se diagnostican por primera vez antes de los 16 años¹⁻³. En los pacientes con LES juvenil la edad de mayor incidencia es entre los 12 y 14 años, siendo infrecuente antes de los 5 años⁴.

El anticuerpo antirribosomal P es un anticuerpo dirigido contra una familia de fosfoproteínas asociadas a la subunidad ribosomal 60s. Los anticuerpos están dirigidos contra tres fosfoproteínas P0 (38 kD), P1 (19 kD), y P2 (17 kD). Varios estudios clínicos han observado diferencias clínicas y serológicas entre pacientes con LES juvenil y del adulto. La enfermedad en los pacientes con LES juvenil es más grave, los tratamientos utilizados son más agresivos y acumulan mayor daño durante su evolución^{3,5}. Esto se debe a una mayor incidencia de compromiso renal y del sistema nervioso central observado en pacientes menores de 16 años^{1,6-9}.

Se ha reportado en la literatura una elevada prevalencia de anticuerpos antirribosomal P en algunas series de pacientes con LES juvenil^{10,11}, mientras que otros grupos han encontrado una mayor prevalencia de anti-ADN nativo, anti-nRNP y anti-Sm^{12,13}. La prevalencia de anticuerpos antirribosomal P en pacientes con LES varía del 6 al 36% dependiendo de la etnia, la edad y las variables clínicas analizadas¹⁴⁻¹⁶.

Los anticuerpos antirribosomal P se han asociado con la presencia de nefritis¹⁷⁻²¹, hepatitis autoinmune^{22,23} y compromiso neurológico²⁴⁻²⁷. Tres estudios evaluaron la prevalencia y asociación con manifestaciones clínicas del antirribosomal P en población juvenil, los hallazgos de estos estudios difieren entre sí^{7,11,28}.

No hay datos en la literatura sobre la prevalencia de antirribosomal P y su asociación con manifestaciones clínicas en pacientes argentinos.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la prevalencia y correlación clínica en pacientes argentinos, de los anticuerpos antirribosomal P en LES juvenil y compararlos con los LES del adulto. Se plantea como objetivo secundario comparar las manifestaciones clínicas acumuladas del LES juvenil y del adulto.

Pacientes y métodos

Pacientes

Todos los pacientes incluidos en el presente estudio cumplieron con cuatro o más criterios clasificatorios de LES del Colegio Americano de Reumatología revisados en 1997^{29,30}. Consideramos LES juvenil a todos aquellos pacientes que comenzaron su enfermedad antes de los 16 años. Se incluyeron en el estudio 30 pacientes con LES juvenil y 92 pacientes con LES del adulto, provenientes de siete centros de referencia de Argentina: Centro de Educación Médica y de Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Hospital Italiano de Buenos Aires, Hospital General de Agudos José Penna,

Hospital de Clínicas José de San Martín, Hospital General de Agudos Juan Antonio Fernández, Hospital San Martín de La Plata, Hospital Británico de Buenos Aires y Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan.

Datos clínicos

Se diseñó un cuestionario específico para el estudio, donde se recogieron los datos clínicos sobre la base del interrogatorio y la revisión de la historia clínica del paciente. Se detallaron las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes desde el diagnóstico hasta el momento de inclusión en el estudio (manifestaciones acumuladas). Se consideraron las siguientes manifestaciones: rash discoide, úlceras orales, fotosensibilidad, alopecia, eritema malar, fenómeno de Raynaud, leucopenia, anemia hemolítica, plaquetopenia, serositis, artritis, psicosis, convulsiones, neuropatía, mielitis transversa, estado confusional agudo, glomerulonefritis, vasculitis, boca seca, ojo seco. Se obtuvo información sobre el tratamiento recibido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la inclusión en el estudio. Se calculó score de actividad utilizando el score Systemic Lupus Erythematosus disease activity index (SLEDAI) en el momento de recolección de la muestra. Se registraron además los resultados de anticuerpos presentes durante la historia del paciente (AAN, anti-DNA, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-Sm y anti-nRNP).

Todos los participantes firmaron el consentimiento informado; el estudio fue realizado después de ser aprobado por los respectivos comités de ética de cada institución.

Recolección de muestras y determinaciones de laboratorio

Las muestras de sangre para la determinación de los anticuerpos fueron tomadas en los centros participantes, y fueron analizadas de forma centralizada en el laboratorio de Inmunología y Reumatología del CEMIC. La medición de anticuerpos anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-Sm y anti-nRNP se realizó por técnica de doble-difusión. El anticuerpo antirribosomal P fue evaluado mediante la técnica de enzimo-inmunoensayo (ELISA) utilizando como antígeno, proteína purificada a partir de timo bovino y/o conejo (ImmunoVision, Inc.) absorbida a razón de 0,5 ug por well (placa de poliestireno Maxi-sorb; Nunc). Las muestras fueron consideradas positivas con valores ≥ 11 U. La medición de anti-Ro/SSA, anti-La/SSB, anti-Sm y anti-nRNP y antirribosomal P se realizó al mismo tiempo en todas las muestras.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como número y porcentaje y las cuantitativas como media/mediana y sus desvíos estándar/valores mínimos y máximos. Para determinar asociación se utilizaron la prueba de chi-cuadrado (χ^2) o test exacto de Fisher. Para cuantificar fuerza de asociación se determinaron los odds ratios (OR) y sus intervalos de confianza 95% (IC 95%). Para el análisis del SLEDAI en pacientes antirribosomal P positivos y negativo y en adultos vs. juveniles se utilizaron las pruebas de Wilcoxon y Mann-Whitney. Se consideró como significativa una $p < 0,05$. El

Tabla 1
Prevalencia de manifestaciones clínicas: LES juvenil comparado con LES del adulto

Manifestaciones clínicas	LES juvenil (n = 30) n (%; IC95%)	LES adulto (n = 92) n (%; IC95%)	OR; IC95%	p
<i>Piel y faneras</i>				
Eritema malar	26 (89,7; 78,9-99,7)	6 (6,5; 2,6-10,4)	3,9; 1,11-14,25	0,01
Discoide	2 (7,1; 0-14)	2 (2; 0,1-3,9)	3; 0,41-22	0,15
Rash cutáneo (otros)	9 (30; 15-45)	11 (12; 7-17)	3; 1,09-8,4	0,03
Fotosensibilidad	23 (76,7; 63-90,4)	51 (55; 46-64)	2,64; 1,03-6,76	0,01
Alopecia	16 (53,3; 35,7-70,9)	33 (36; 27-45)	1,97; 0,85-4,5	0,11
<i>Raynaud</i>				
Úlceras orales	7 (24,1; 10,4-37,8)	33 (36; 27-45)	0,53; 0,20-1,37	0,19
Artritis	13 (43,3; 25,7-60,9)	34 (37; 28-46)	1,3; 0,56-3	0,26
	25 (83,3; 70-96,6)	76 (86; 81-91)	0,82; 0,26-2,53	0,36
<i>Serositis</i>				
Pleuritis	6 (20,7; 7-34,4)	23 (25; 18-32)	0,70; 0,25-1,94	0,49
Pericarditis	5 (16,6; 4,9-28,3)	17 (18; 11-25)	0,83; 0,27-2,5	0,74
<i>Glomerulonefritis</i>				
	20 (66,7; 51,1-82,3)	48 (52; 43-61)	1,83; 0,77-4,3	0,08
<i>Neurológico</i>				
Convulsiones	6 (23; 9,3-36,7)	6 (6,5; 2,6-10,4)	3,85; 1,12-13,22	0,02
Psicosis	6 (24; 10,3-37,7)	6 (6,5; 2,6-10,4)	4; 1,15-13,79	0,01
<i>Hematológico</i>				
Leucopenia	18 (64,3; 48,7-79,9)	37 (40; 31-49)	2,3; 0,96-5,6	0,03
Anemia hemolítica	6 (20,7; 7-34,4)	10 (11; 6-16)	1,93; 0,63-5,8	0,13
Plaquetopenia	7 (24,1; 10,4-37,8)	13 (14; 9-19)	1,78; 0,63-5	0,14
<i>Vasculitis</i>				
	9 (30; 14,4-45,6)	7 (7,6; 3,6-11,6)	5,33; 1,7-16	0,00
<i>Síndrome sicca</i>				
Ojo seco	2 (7,1; 0-14,1)	13 (14; 9-19)	0,41; 0,08-1,94	0,25
Boca seca	0	4 (4; 0,1-7)	0,30; 0,01-5,8	0,43

análisis estadístico fue realizado utilizando el paquete estadístico Epi Info™ 7 (Centers for Disease Control and Prevention [CDC]).

Resultados

Datos demográficos

Veinticuatro pacientes (80%) en el grupo juvenil y 81 (88%) en los adultos eran de etnia caucásica. Dos (6,7%) de los pacientes con LES juvenil y 6 (6,5%) pacientes en el grupo de LES del adulto fueron de sexo masculino. La media de edad al diagnóstico en los pacientes con LES juvenil fue de $12,67 \pm 3,56$ y en los adultos de $30 \pm 11,46$ años. La media de edad de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio fue de $22,9 \pm 8,4$ y $39,76 \pm 12,37$ años para el grupo de LES juvenil y del adulto respectivamente; la media de tiempo de evolución de la enfermedad en el momento de la inclusión en el estudio fue de $10,63 \pm 7,16$ años en los juveniles y de $9,36 \pm 7,75$ años en los adultos.

Manifestaciones clínicas y tratamientos recibidos:

La prevalencia de las diferentes manifestaciones clínicas en los dos grupos (adultos y juveniles) se detalla en la [tabla 1](#). El eritema malar (OR=3,9; IC95%=1,11-14,25), la fotosensibilidad (OR=2,64; IC95%=1,03-6,76), la presencia de vasculitis (OR=5,33; IC95%=1,7-16,0), rash cutáneo no discoide (OR=3,0; IC95%=1,09-8,4) y compromiso neurológico: convulsiones OR=3,85; (IC95%=1,12-13,22) y psicosis OR=4; (IC95%=1,15-13,79) se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de LES juvenil. Cinco pacientes adultas desarrollaron manifestaciones neurológicas (no criterio ACR): deterioro cognitivo en 3 pacientes, polineuropatía periférica sensitiva de miembros inferiores una paciente y estado confusional agudo una paciente. Ninguna paciente presentó mielitis transversa, o mononeuritis múltiple.

Los pacientes utilizaron los siguientes tratamientos inmunosupresores: metotrexato (MTX), micofenolato mofetil (MMF), azatioprina (AZA), ciclofosfamida (CF), glucocorticoides (prednisona o equivalente) > 20 mg no hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes adultos y juveniles ni entre los pacientes antirribosomal P positivos o negativos (datos no mostrados). Los

pacientes adultos recibieron con mayor frecuencia que los juveniles hidroclicloroquina (95,6%; vs. 83,3% p=0,025).

El score SLEDAI en la población total (adultos y juveniles) fue media 3,89 (DS 4,68), en los pacientes con LES juvenil media 5,11 (DS 5,33) y en adultos media 3,56 (DS 4,44) p=0,09

Prevalencia de autoanticuerpos

La prevalencia de anticuerpos se detalla en la [tabla 2](#). De los anticuerpos determinados la presencia de antirribosomal P (OR=5,21; IC95%=1,6-16,5) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con LES juvenil.

Relación del antirribosomal P con otros anticuerpos

En [tabla 3](#) se detalla la prevalencia de otros autoanticuerpos en pacientes con LES juvenil y del adulto, según sean estos antirribosomal P positivos o negativos. La prevalencia de todos los otros autoanticuerpos fue similar en ambos grupos.

Relación del anticuerpo antirribosomal P con las manifestaciones clínicas

En la [tabla 4](#) se detalla la prevalencia del anticuerpo antirribosomal P según las manifestaciones clínicas. La alopecia (OR=10,11; IC95%=1,25-97) y rash cutáneo (no discoide) (OR=4,1; IC95%=1,25-13,89) fueron las únicas manifestaciones clínicas que se asociaron en forma estadísticamente significativa con la presencia del anticuerpo antirribosomal P.

El score SLEDAI en la población con antirribosomal P negativo fue media: 3,93 (DS 4,76) y en los pacientes con antirribosomal P positivo media: 3,58 (DS 4,12) p=0,97.

Discusión

En nuestro estudio hemos analizado las características clínicas y de laboratorio de pacientes con LES que comenzaron su enfermedad antes de los 16 años (juvenil) y los comparamos con pacientes

Tabla 2
Prevalencia de autoanticuerpos en pacientes con LES juvenil comparado con LES del adulto

Autoanticuerpo	LES juvenil n = 30	LES adulto n = 92	OR; 95% IC	p
Antirribosomal P; n (%)	8 (26,7)	6 (6,5)	5,21; 1,6-16,5	0,003
Anti-La/SSB; n (%)	0	6 (6,5)	0,23; 0,01-4,3	0,33
Anti-Ro/SSA; n (%)	5 (16,6)	29 (31,5)	0,47; 0,16-1,38	0,17
Anti-Sm; n (%)	3 (10)	5 (5,4)	2,1; 0,47-9,5	0,32
Anti-nRNP; n (%)	7 (23,3)	20 (21,7)	1,22; 0,45-3,3	0,68

Tabla 3
Prevalencia de otros autoanticuerpos en pacientes con antirribosomal P positivo y negativo

Autoanticuerpo	Antirribosomal P (+) n = 14	Antirribosomal P (-) n = 108	OR (95% IC)	p
Anti-La/SSB; n (%)	0	6 (5,5)	0,61; 0,03-11,6	0,74
Anti-Ro/SSA; n (%)	3 (21)	31 (29)	0,80; 0,20-3,1	0,75
Anti-Sm; n (%)	2 (14)	6 (5,5)	3,33; 0,59-18,7	0,17
Anti-nRNP; n (%)	3 (21)	24 (22)	1,13; 0,28-4,54	0,85

con LES del adulto. La presencia de eritema malar, fotosensibilidad, vasculitis, rash cutáneo y compromiso neurológico (convulsiones y psicosis) fue más frecuente en los pacientes con LES juvenil. Cuando comparamos el perfil de los autoanticuerpos entre ambos grupos de pacientes, encontramos que el anticuerpo antirribosomal P fue significativamente más prevalente en los LES juvenil (27% vs. 5,62%). No encontramos asociación del anticuerpo antirribosomal P con otros autoanticuerpos. La alopecia y rash cutáneo (no discoide) fueron las únicas manifestaciones clínicas que se asociaron en forma estadísticamente significativa con la presencia del anticuerpo antirribosomal P.

La mayoría de los estudios reportados con anterioridad, coinciden en que hay una mayor prevalencia de anticuerpos antirribosomal P en los LES juveniles; nuestro estudio confirmó estos hallazgos. Es conocido que ciertas características de la población en estudio, como la etnia, el estado de la enfermedad (mayor prevalencia de anticuerpos antirribosomal P en LES activo) y la intensidad del tratamiento hacen que la prevalencia de este autoanticuerpo sea variable, y difiera entre los distintos estudios. Reichlin et al.¹¹ reportaron una prevalencia del anticuerpo antirribosomal P de 42% en pacientes con LES juvenil donde un gran porcentaje

de ellos presentaba LES activo. Hoffmann et al.⁷, a diferencia de los autores anteriores, encontraron una prevalencia del 25%, y Press et al.³¹ en su estudio publicado previamente reportaron una prevalencia del 20%. En estos dos últimos trabajos no hubo detalles sobre la actividad de la enfermedad y mostraron una prevalencia de antirribosomal P similar a nuestro estudio. Existe gran discrepancia en la literatura respecto a la asociación entre el anticuerpo antirribosomal P y las diferentes manifestaciones clínicas en los LES juveniles. Reichlin et al.¹¹ hallaron que el antirribosomal P se asoció al compromiso renal. Todo lo contrario fue reportado por Hoffman et al.⁷, quienes describieron que la presencia del antirribosomal P en ausencia de anti-DNA se comportaba como protector del compromiso renal. En la población de LES del adulto, otros autores encontraron asociación entre antirribosomal P y la presencia de nefropatía membranosa²⁰. Al igual que nosotros, Press et al.³¹ no encontraron ninguna asociación entre este autoanticuerpo y el compromiso renal.

La asociación del anticuerpo antirribosomal P con las manifestaciones neurológicas en pacientes con LES juvenil también es controvertida. Aldar et al.²⁸ observaron mayor frecuencia del autoanticuerpo en pacientes con LES juvenil y ansiedad, pero no

Tabla 4
Diferencias en las manifestaciones clínicas entre pacientes antirribosomal P positivos y negativos

Manifestaciones clínicas	Antirribosomal P (+) n = 14	Antirribosomal P (-) n = 108	OR; IC 95%	p
<i>Piel y faneras; n (%)</i>				
Eritema malar	13 (92,8)	76 (70,3)	5,4; 0,68-43,6	0,10
Discoide	0	4 (4,2)	0,72; 0,03-14,1	0,83
Rash cutáneo (otros)	6 (42)	14 (13)	4,1; 1,25-13,89	0,01
Fotosensibilidad	11 (78,6)	63 (58,3)	2,6; 0,69-9,9	0,07
Alopecia	7 (50)	9 (8)	10,1; 1,25-97	0,04
<i>Raynaud; n (%)</i>	4 (28,5)	47 (43,5)	0,64; 0,18-2,2	0,48
<i>Úlceras orales; n (%)</i>	5 (35,7)	42 (38,9)	0,87; 0,27-2,7	0,41
<i>Artritis; n (%)</i>	13 (92,9)	91 (84,3)	2,4; 0,29-19	0,22
<i>Serositis; n (%)</i>				
Pleuritis	5 (4,6)	25 (27)	2,22; 0,64-7,64	0,20
Pericarditis	1 (0,90)	22 (24)	0,33; 0,04-2,7	0,30
<i>Glomerulonefritis; n (%)</i>	7 (50)	61 (56,5)	0,77; 0,25-2,3	0,32
<i>Neurológico; n (%)</i>				
Convulsiones	1 (7,1)	11 (10,1)	0,79; 0,09-6,7	0,83
Psicosis	2 (14,2)	10 (9,2)	1,9; 0,36-10,11	0,44
<i>Hematológico; n (%)</i>				
Leucopenia	8 (57,1)	49 (45,3)	1,38; 0,44-4,29	0,56
Anemia hemolítica	3 (21,4)	14 (12,9)	1,67; 0,41-6,76	0,46
Plaquetopenia	0	20 (18,5)	0,13; 0,00-2,42	0,17
<i>Vasculitis; n (%)</i>	4 (28,5)	13 (12)	2,86; 0,78-10,46	0,11
<i>Síndrome sicca; n (%)</i>				
Ojo seco	0	15 (16)	0,20; 0,01-3,5	0,27
Boca seca	0	4 (4)	0,77; 0,03-15,2	0,86

con otras manifestaciones clínicas más graves del sistema nervioso central. Reichlin et al.¹¹ y Hoffman et al.⁷ no mencionaron en sus trabajos la asociación entre el antirribosomal P y el compromiso neurológico. En nuestro estudio, si bien encontramos una mayor prevalencia de manifestaciones clínicas neurológicas (psicosis y convulsiones) en LES juvenil, no hallamos una asociación estadísticamente significativa entre el anticuerpo antirribosomal P y dichas manifestaciones, ya sea en el análisis de la población total de pacientes estudiados como en la de LES juvenil en particular.

Se ha reportado la correlación del antirribosomal P con actividad de la enfermedad medida por SLEDAI y con la presencia de anti-DNA. En nuestro estudio no se encontró relación entre la actividad de la enfermedad medida por SLEDAI y la presencia de antirribosomal P³¹.

Una de las limitaciones más importantes de nuestro estudio es el número reducido de pacientes con LES juvenil debido a dificultades en el reclutamiento. El anticuerpo antirribosomal P fue medido en una única oportunidad, por lo tanto podríamos no haber detectado el anticuerpo en pacientes que estén inactivos en el momento de la toma de la muestra. Por otro lado, en la muestra hay solo 14 pacientes con antirribosomal P positivo, esto puede haber limitado la posibilidad de encontrar asociaciones estadísticamente significativas entre el anticuerpo y las manifestaciones clínicas.

A pesar de las limitaciones, este estudio confirma la prevalencia aumentada de anticuerpos antirribosomal P en pacientes con LES juvenil y no encuentra asociación del anticuerpo con manifestaciones renales y del SNC. La alopecia y rash cutáneo (no discoide) fueron las únicas manifestaciones clínicas que se asociaron en forma estadísticamente significativa con la presencia del anticuerpo antirribosomal P.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Font J, Cervera R, Espinosa G, Pallarés L, Ramos-Casals M, Jiménez S, et al. Systemic lupus erythematosus (SLE) in childhood: analysis of clinical and immunological findings in 34 patients and comparison with SLE characteristics in adults. *Ann Rheum Dis*. 1998;57:456-9.
- Klein-Gitelman M, Reiff A, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus in childhood. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002;28:561-77.
- Brunner HI, Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MD, Silverman ED. Difference in disease features between childhood-onset and adult-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2008;58:556-62.
- Pluchinotta FR, Schiavo B, Vittadello F, Martini G, Perilongo G, Zulian F. Distinctive clinical features of pediatric systemic lupus erythematosus in three different age classes. *Lupus*. 2007;16:550-5.
- Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6:538-46.
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Systemic lupus erythematosus: clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. The European working party on systemic lupus erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72:113-24.
- Hoffman IE, Lauwerys BR, De Keyser F, Huizinga TW, Isenberg D, Cebecauer L, et al. Juvenile-onset systemic lupus erythematosus: different clinical and serological pattern than adult-onset systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:412-5.
- Ramírez Gómez LA, Uribe Uribe O, Osio Uribe O, Grisales Romero H, Cardiel MH, Wojdyla D, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus*. 2008;17:596-604.
- Livingston B, Bonner A, Pope J. Differences in clinical manifestations between childhood-onset lupus and adult-onset lupus: a meta-analysis. *Lupus*. 2011;20:1345-55.
- Hoffman IE, Peene I, Meheus L, Huizinga TW, Cebecauer L, Isenberg D, et al. Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1155-8.
- Reichlin M, Broyles TF, Hubscher O, James J, Lehman TA, Palermo R, et al. Prevalence of autoantibodies to ribosomal P proteins in juvenile-onset systemic lupus erythematosus compared with the adult disease. *Arthritis Rheum*. 1999;42:69-75.
- Tucker LB, Menon S, Schaller JG, Isenberg DA. Adult- and childhood-onset systemic lupus erythematosus: a comparison of onset, clinical features, serology, and outcome. *Br J Rheumatol*. 1995;34:866-72.
- Pande I, Sekharan NG, Kailash S, Uppal SS, Singh RR, Kumar A, et al. Analysis of clinical and laboratory profile in Indian childhood systemic lupus erythematosus and its comparison with SLE in adults. *Lupus*. 1993;2:83-7.
- Teh LS, Lee MK, Wang F, Manivasagar M, Charles PJ, Nicholson GD, et al. Antiribosomal P protein antibodies in different populations of patients with systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol*. 1993;32:663-5.
- Sato T, Uchiumi T, Ozawa T, Kikuchi M, Nakano M, Kominami R, et al. Autoantibodies against ribosomal proteins found with high frequency in patients with systemic lupus erythematosus with active disease. *J Rheumatol*. 1991;18:1681-4.
- Mahler M, Kessenbrock K, Szymrka M, Takasaki Y, Garcia-De La Torre I, Shoenfeld Y, et al. International multicenter evaluation of autoantibodies to ribosomal P proteins. *Clin Vaccine Immunol*. 2006;13:77-83.
- Hulsey M, Goldstein R, Scully L, Surbeck W, Reichlin M. Anti-ribosomal P antibodies in systemic lupus erythematosus: a case-control study correlating hepatic and renal disease. *Clin Immunol Immunopathol*. 1995;74:252-6.
- Chindalore V, Neas B, Reichlin M. The association between anti-ribosomal P antibodies and active nephritis in systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol*. 1998;87:292-6.
- Monova D, Argirova T, Monov S. Antiribosomal P antibodies in patients with lupus glomerulonephritis. *Clin Nephrol*. 2001;55:425-6.
- Do Nascimento AP, Viana Vdos S, Testagrossa Lde A, Leon EP, Borba EF, Barros RT, et al. Antibodies to ribosomal P proteins: a potential serologic marker for lupus membranous glomerulonephritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54:1568-72.
- Martin AL, Reichlin M. Fluctuations of antibody to ribosomal P proteins correlate with appearance and remission of nephritis in SLE. *Lupus*. 1996;5:22-9.
- Irving KS, Sen D, Tahir H, Pilkington C, Isenberg DA. A comparison of autoimmune liver disease in juvenile and adult populations with systemic lupus erythematosus—a retrospective review of cases. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:1171-3.
- Barkhudarova F, Dahnrich C, Rosemann A, Schneider U, Stöcker W, Burmester GR, et al. Diagnostic value and clinical laboratory associations of antibodies against recombinant ribosomal P0, P1 and P2 proteins and their native heterocomplex in a Caucasian cohort with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther*. 2011;10:13. R20.
- Hanly JG, Urowitz MB, Su L, Bae SC, Gordon C, Clarke A, et al. Autoantibodies as biomarkers for the prediction of neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1726-32.
- Hanly JG, Urowitz MB, Siannis F, Farewell V, Gordon C, Bae SC, et al. Autoantibodies and neuropsychiatric events at the time of systemic lupus erythematosus diagnosis: results from an international inception cohort study. *Arthritis Rheum*. 2008;58:843-53.
- Abdel-Nasser AM, Ghaleb RM, Mahmoud JA, Khairy W, Mahmoud RM. Association of anti-ribosomal P protein antibodies with neuropsychiatric and other manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2008;27:1377-85.
- Briani C, Lucchetta M, Ghirardello A, Toffanin E, Zampieri S, Ruggero S, et al. Neurolupus is associated with anti-ribosomal P protein antibodies: an inception cohort study. *J Autoimmun*. 2009;32:79-84.
- Aldar H, Lapa AT, Bellini B, Sinicato NA, Postal M, Fernandes PT, et al. Prevalence and clinical significance of anti-ribosomal P antibody in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2012;21:1225-31.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1725.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1982;25:1271-7.
- Press J, Palayew K, Laxer RM, Elkon K, Eddy A, Rakoff D, et al. Antiribosomal P antibodies in pediatric patients with systemic lupus erythematosus and psychosis. *Arthritis Rheum*. 1996;39:671-6.