

XXXV Congreso Mexicano de Reumatología

Plenarias

P01

CITOCINAS Y QUIMIOCINAS EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR) DE PACIENTES CON LUPUS NEUROPSIQUIÁTRICO (LEG-NP).

Fragoso Loyo (1), Richaud Patin¹, Orozco Narváez (1), Llorente Peters (1), Atisha Fregoso (1), Dávila Maldonado (1), Sánchez Guerrero (1)

(1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán"

Introducción: No se han identificado marcadores de afección en LEG-NP.

Objetivo: Definir el perfil de citocinas y quimiocinas en LCR de LEG-NP.

Metodología: 42 pacientes con LEG-NP (14 CCTCG, 8 cefalea, 8 estado confusional, 4 EVC, 3 mononeuritis m, 2 psicosis, 1 mielitis, 1 polineuropatía y 1 pseudotumor) quienes fueron reevaluados a los seis meses. En todos se tomó LCR al inicio y en 30, seis meses después. Controles: LCR de 6 pacientes con LEG y meningitis séptica (LEGms), 16 con LEG sin manifestación NP (LEGno-NP) y 25 sin enfermedad autoinmune (no-AU). Por citometría de flujo se midieron las citocinas (IL-2, IL-4, IL-6; IL-10, TNF α , IFN γ) y quimiocinas (MCP-1, RANTES, IL-8, MIG, IP-10).

Resultados: El grupo LEG-NP mostró incremento significativo en las siguientes moléculas en comparación con los grupos LEGno-NP y no-AU: IL-6 P < 0.001, IL-8 P < 0.001, IP-10 P = 0.06 y P < 0.001, RANTES P < 0.001, MCP-1 P = 0.34 y P < 0.002 y MIG P = 0.34 y P < 0.001. Todas las moléculas, excepto TNF α se encontraron más elevadas en LEGms que en LEG-NP. Seis meses después, los niveles de IL-6 y quimiocinas disminuyeron, alcanzando los niveles de LEG no NP sin alcanzar los niveles de no-AU.

Conclusión: IL-6, IL-8, MIG, MCP-1, IP-10 pueden ser útiles en el diagnóstico de LEG-NP.

P02

DETECCIÓN DE ENFERMEDAD CORONARIA SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO SIN FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

García-Carrasco M (1), Escárcega RO (1), Beltrán A (1), Ramírez A (2), Pérez-Terron J (1), Muñoz-Guarneros M (3), Jiménez-Hernández M (1), Molina-Sánchez R (1), Hernández-Pliego MA (1), Salinas-Saldívar S (1)

(1) Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, HGR #36, CMN Manuel Ávila Camacho, IMSS, Puebla; 2Departamento de Cardiología, Hospital Betania, Puebla; 3Departamento de Posgrado, Facultad de Medicina, BUAP, Puebla.

Objetivo: Analizar si pacientes asintomático con LES, sin factores de riesgo tradicionales desarrollaron enfermedad coronaria subclínica en los primeros años del diagnóstico.

Métodos: Se realizó un estudio transversal. A partir de una cohorte de 200 pacientes del sexo femenino, se seleccionaron pacientes que cumplieron con los criterios de LES propuestos por el ACR y que no tuvieran factores de riesgo tradicionales cardiovasculares. Los pacientes fueron evaluados con un ecocardiograma basal, seguido de ecocardiograma de estrés con dobutamina y atropina.

Resultados: 41 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión; el promedio de edad fue de 34.5 \pm 9.56 años. El promedio de edad al diagnóstico fue de 30.3 \pm 9.39 años. El tiempo promedio desde el diagnóstico fue de 3.9 \pm 3.3 años. La evaluación basal del índice de actividad mostró que el 92.6% de los pacientes tenían actividad con la calificación del sistema MEX-SLEDAI. El ecocardiograma de estrés con dobutamina y atropina fue realizado en 40 pacientes, de los cuales ninguno mostró isquemia miocárdica subclínica.

Conclusiones: Los pacientes sin factores de riesgo tradicionales para enfermedad cardiovascular no mostraron tener un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria prematura en los primeros años de evolución de la enfermedad.

P03

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DEL RECEPTOR INHIBITORIO ILT₂ EN LINFOCITOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

Monsiváis-Urenda A (1), Niño-Moreno P (1), Abud C (1), Layseca-Espinosa E (1), López-Botet M (2), Baranda L (1), González-Amaro R (1)

(1) Facultad de Medicina, UASLP (2) Universidad Pompeu Fabra, España.

Resumen: Los receptores de las células NK (heterodímeros CD94/NKG2, moléculas KIR y receptores ILT/CD85) se expresan también en otras células inmunes y en todas ellas ejerce un efecto regulador sobre la activación y proliferación. Por lo anterior, la expresión y función de estos receptores puede tener un papel importante en la patogénesis de enfermedades

autoinmunes. En el presente trabajo se exploró la expresión y función del receptor ILT2 (CD85j/LIR1/MIR7/LILRB1) en células inmunes de pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG). Estudiamos a 20 pacientes con LEG sin tratamiento, así como a 17 con artritis reumatoide, 10 con fibromialgia y 25 controles sanos. Se estudió la expresión del gen del receptor mediante citometría de flujo y reacción en cadena de polimerasa y la función mediante ensayos de inhibición de la proliferación de linfocitos (incorporación de $^3\text{H-TdR}$ y dilución de carboxifluoresceína). Se encontró una expresión variable de ILT2 en todos los grupos estudiados, sin diferencias significativas entre ellos. En contraste, se detectó una función significativamente defectuosa del receptor en los linfocitos de pacientes con LEG en comparación con los de los tres grupos control. Nuestros resultados sugieren que ILT2 puede tener un papel importante en la activación persistente y auto-reactividad anormal de los linfocitos de pacientes con LEG.

P04

IDENTIFICACIÓN DE GENES ASOCIADOS CON LUPUS ERITE-MATOSO SISTÉMICO DE INICIO EN EDAD PEDIÁTRICA

Baca V (1), Velázquez R (2), Salas G (3), Espinosa F (4), Solís E (5), Ruiz K (6), Orozco L (7)

(1)(6) Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS; (2)(3) Instituto Nacional de Medicina Genómica; (4) Instituto Nacional de Pediatría; (5) Hospital General Centro Médico "La Raza"; (7) Instituto Nacional de Medicina Genómica.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) resulta de la interacción de múltiples genes con el medio ambiente. Recientemente, se han identificado varios genes que han mostrado asociación alélica con LES en pacientes adultos.

Objetivo: Identificar los factores genéticos implicados en la susceptibilidad para desarrollar LES en pacientes pediátricos mexicanos.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 250 pacientes con diagnóstico de LES antes de los 16 años de edad y 355 controles sanos. Se analizaron polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en genes que han mostrado asociación con LES: *PTPN22*, *PDCD-1*, *IRF5*, *TYK2*, *FCRL3*, *TNF-alfa*, *IL-10*, *IL-6*, *MCP1* y *MIF* en población adulta y *RANTES* y *ER-alfa* en pacientes pediátricos; además, se incluyó el análisis de un nuevo gen candidato, el gen *CFH*, que codifica para el factor H, el principal inhibidor de la vía alterna del complemento. La genotipificación se realizó mediante la técnica de Taqman. La asociación de los SNPs con LES se investigó mediante un análisis de casos y controles utilizando la prueba de χ^2 y en algunos casos se utilizó también la prueba de desequilibrio de transmisión. Los valores de $P < 0.05$ fueron considerados significativos.

Resultados: No se observaron diferencias significativas entre los casos y los controles cuando se compararon las frecuencias genotípicas y alélicas de los SNPs en los genes *FCRL3*, *TNF-alfa*, *IL-10*, *IL-6*, *MCP1*, *MIF*, *RANTES* y *ER-alfa*; sin embargo, se observó una asociación significativa con susceptibilidad para desarrollar LES cuando se analizaron los polimorfismos 1858C/T del gen *PTPN22* ($P = 0.0062$, OR = 3.09, 95% IC: 1.32-7.21), PD1.3G/A del gen *PDCD-1* ($P = 0.00019$, OR = 2.73, 95% IC: 1.41-5.28) y los SNPs rs2004642 (G/T) y rs2280714 (C/T) del gen *IRF5* ($P = 2.98 \times 10^{-7}$, OR = 1.86, 95% IC: 1.47-2.37 y $P = 0.00083$, OR = 1.51, 95% IC: 1.19-1.93, respectivamente). El análisis del polimorfismo rs12720356 T/C en el gen *TYK2* se asoció con un efecto protector ($P = 0.011$, OR = 0.30 95% IC: 0.11-0.80). Cabe hacer notar que en este trabajo se documenta por primera vez la asociación del polimorfismo rs1061170 (Y402H) del gen *CFH* con la susceptibilidad a desarrollar LES ($P = 0.0008$, OR = 1.86, 95% IC: 1.3-2.7).

Conclusiones: En este estudio se identifican polimorfismos de 3 genes (*PTPN22*, *PDCD-1* e *IRF5*) previamente reportados en población adulta con LES como factores genéticos de riesgo para desarrollar LES en población pediátrica y se confirma el papel protector del polimorfismo rs12720356 en el gen *TYK2*. Asimismo, este trabajo aporta la identificación de un nuevo gen (*CFH*) que codifica para el factor H, el cual regula la vía alterna del complemento, como un gen de riesgo para desarrollar LES.

P05

APOPTOSIS EN LA NEFROPATÍA LÚPICA

Bollain y Goytia JJ (1), Daza L (2), López A (1), Pacheco G (1), Villalobos R (1), Ávalos E (1), Herrera R (1)

(1) Universidad Autónoma de Zacatecas; (2) IMSS, León, Gto.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune del tejido conjuntivo que se caracteriza por la afectación de varios órganos, entre ellos el riñón. El 50% de los pacientes con LES desarrollan nefritis lúpica en las etapas tempranas de la enfermedad y los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan el daño renal en los pacientes son múltiples y abordan de manera primordial la vía inflamatoria desencadenada por complejos inmunes que fijan complemento; sin embargo, en relación con otros mecanismos, existen evidencias que las citocinas inflamatorias IL-6 y TNF- α regulan la expresión de moléculas promotoras de apoptosis que están presentes en el tejido renal de pacientes con nefropatía lúpica.

Objetivo: Evaluar si la vía de apoptosis Fas-L/Fas participa en el desarrollo de la nefropatía lúpica en pacientes con LES.

Material y métodos: 21 biopsias renales de pacientes con nefritis lúpica (19 mujeres y 2 hombres con un promedio de edad de 29.6 años, con un promedio de evolución de la enfermedad de 3.3 años) y 5 biopsias control con un promedio de edad de 29.2 años y 5 biopsias con nefritis lúpica sin tratamiento se procesaron para ser clasificadas con la técnica de hematoxilina-eosina (H-E). La expresión de moléculas promotoras de apoptosis se determinó por inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales anti-Fas-L, Fas, caspasa-3, DFF-40 y Bax. La detección de células apoptóticas se realizó por la técnica de TUNEL.

Resultados: En las biopsias clasificadas por H-E se encontró que 33% son clase III, 50% clase IV, 11% clase V y 5.5% clase VI. Las biopsias de nefritis clase III-A y clase IV-A presentan una apoptosis de moderada a severa, no así las biopsias clases V y VI que muestran una apoptosis leve. En las biopsias analizadas por inmunohistoquímica, en las clases III Fas-L y Fas se expresa en túbulos y glomérulos y en las biopsias clase IV se observan con mayor intensidad. Caspasa 3 de detecta en túbulos y en glomérulos de pacientes con nefritis clase III y clase IV con la misma intensidad, en tanto que Bax se expresa únicamente en túbulos.

Conclusión: La apoptosis se incrementa en biopsias renales de pacientes con nefritis lúpica clase III y IV.

P06

SIROLIMUS: UN TRATAMIENTO POTENCIAL PARA LA NEFROPATÍA LÚPICA PROLIFERATIVA DIFUSA

Medina F (1), Fuentes J (1), Carranza I (1), Fraga A (1), Moreno J (1)

(1) Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS.

Antecedentes: El sirolimus (rapamicina) es un inmunosupresor que inhibe linfocitos al bloquear protein cinasa blanco de rapamicina (TOR), que controla la traslocación de RNAm, síntesis de proteínas y ciclo celular. Es bien tolerado en pacientes con trasplantes, principalmente de riñón, por lo que este efecto dual lo ubica como una alternativa en pacientes con enfermedades autoinmunes y nefropatía.

Objetivo: Evaluar la eficacia de sirolimus en pacientes con nefropatía lúpica proliferativa difusa (GNFPD) refractaria a manejo inmunosupresor.

Material y método: Definición de caso: Pacientes con LES (ACR), con evidencia histológica de GNFPD. Se consideró manejo inmunosupresor refractario al uso de al menos dos de los siguientes fármacos: prednisona (PDN) 1 mg/kg/día por 12 semanas, azatioprina 1-2 mg/kg/día por 12 semanas, ciclofosfamida IV 0.5-1 g/m² S.C. La actividad se midió cada 2 meses (SLEDAI 2K). Se iniciaron 2 mg de sirolimus en monodosis,

con incremento a 3-4 mg/día. La dosis de PDN fue registrada durante el seguimiento.

Resultados: Identificamos 5 mujeres, con edad media de 31 años (rango 20-58), duración media del LES de 98 meses (26-247). Todas estaban recibiendo PDN, ciclofosfamida IV en 4 y azatioprina en 2 casos, sin respuesta en todas ellas. El SLEDAI inicial fue de 13.4 ± 3.1 , y el SLEDAI final de 3.7 ± 2.4 ($p < 0.001$). La respuesta terapéutica se observó a partir del segundo mes, siendo sostenida a partir del cuarto mes. En todas las pacientes se observó mejoría en depuración de creatinina (DCr), 4 en más del 40% DCr inicial 48 ± 18 ml/min, final 74 ± 13 ml/min ($p < 0.05$), así como descenso en los niveles de proteinuria en todas ellas. Se observó descenso de PCR y normalización de niveles de C3 en 4 pacientes. La duración de la respuesta ha sido de 16 meses (rango 12-19 meses). Los efectos adversos han sido hipercolesterolemia en 4/5 pacientes, que requirieron estatinas en 3 de ellas, y dieta en la paciente restante. Se identificó diarrea autolimitada en 1 caso y urosepsis en otra paciente. La dosis de PDN disminuyó en todos los casos, de 64.8 mg/día (0.7-1.3 mg/kg día) a 2.3 mg/día (0.1-0.5 mg/kg/día), con una $p < 0.001$.

Conclusiones: Se observó una respuesta sostenida de la GNFPD refractaria, tanto por clínica como por laboratorio en 4 de las 5 pacientes, logrando remisión sostenida durante el seguimiento. El sirolimus puede ser efectivamente utilizado en el manejo de nefritis lúpica refractaria. No se identificaron efectos secundarios severos con sirolimus, por lo que puede ser una alternativa en pacientes con LES con falla o que no toleran la terapia inmunosupresora convencional.

P07

PATRONES DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE INICIO EN MÉXICO

Peña A (1), Arreola H (2), Espinosa R (1), RACE grupo (2)

(1) Instituto Nacional de Rehabilitación; (2) FUNSALUD

Objetivo: Evaluar los patrones de tratamiento con medicamentos modificadores de la enfermedad (FARMES) incluyendo la terapia biológica (TB) en pacientes con artritis reumatoide con menos de 1 año de evolución de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Utilizando la información recabada en el estudio RACE (estudio retrospectivo para evaluación de costos y epidemiología de la AR en México) se analizaron los patrones de tratamiento de los pacientes con AR de menos de 1 año de evolución, categorizando por región geográfica, sexo, edad, tiempo de evolución y actividad de la enfermedad (DAS 28), durante los 6 meses previos a la entrevista. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados: Del total de 2602 pacientes, 10.03% ($n = 261$) tenían < 1 año de evolución de la enfermedad, 218 (83.52%) mujeres y 43 (16.48%) hombres, con una edad media de 45.03 años. El 36.02% de los pacientes habitaban la región Centro del país; Sureste, 16.86%; Occidente, 16.09%; Noroeste, 12.64%; Sur, 10.73%; y Noreste, 7.66%. El 83.52% era factor reumatoide positivo, 68.08% tenía cambios radiológicos. Los pacientes tenían una media de 12.77 ± 9.1 articulaciones dolorosas y 9.23 ± 7.7 inflamadas. La media de DAS 28 fue de 5.51, categorizando esta variable, 6.13% remisión, 4.21% actividad baja, 29.5% actividad moderada y 60.15% actividad severa. Respecto al tratamiento, 91.9% de los pacientes tenían algún FARME, 68.97% metotrexate (MTX), 45.21% cloroquina, 13.41% hidroxicloroquina, 12.64% sulfasalazina (SSZ), 8.81% leflunomide. Ocho pacientes estaban manejados con TB: Etanercept ($n = 2$), Infliximab ($n = 3$), Adalimumab ($n = 2$) o Rituximab ($n = 1$). La combinación antimalárico-MTX es la más utilizada por los reumatólogos mexicanos en 40.23%, seguida de MTX-SSZ 9.58%, MTX-leflunomide 4.21% y MTX-azatioprina 3.07%. El 81.61% tomaban AINEs, el más utilizado es el diclofenaco en 41%, seguido del celecoxib 9.96%, meloxicam 7.76%, sulindaco 6.9% y eto-

rixocib 6.13%. El 42.91% utilizó esteroides, 41.76% analgésicos y 17.24% protectores gástricos.

Conclusiones: Una vez realizado el diagnóstico de AR, su manejo en México sigue los esquemas recomendados internacionalmente. Pese a esto, la mayoría de los pacientes tienen altos niveles de actividad de la enfermedad, lo cual podría estar influido por el tiempo de referencia al especialista o un comportamiento más agresivo de la enfermedad en nuestra población. El uso de TB en pacientes con actividad severa persistente y refractaria debe incrementarse en nuestro país, con el objetivo de disminuir la progresión de la enfermedad.

P08

COSTOS DIRECTOS EN PACIENTES MEXICANOS CON ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO E INTERINSTITUCIONAL

Álvarez-Hernández E (1), Peláez-Ballestas I (1), Vázquez-Mellado J (1), Hernández-Garduño A (1), Arreola H (2), Ventura L (3), Goycochea M (4), Ramos-Remus C (5), Terán L (6), Garza M (7), Bernard A (8), Rodríguez J (9), Aceves FJ (10), Shumsky C (11), Burgos-Vargas R (12)

(1) HGM; (2) FUNSALUD; (3) Hospital Central Sur PEMEX, DF; (4) Hospital General Regional No.1 "Gabriel Mancera" Instituto Mexicano del Seguro Social, D.F; (5) Centro Médico Nacional de Occidente Instituto Mexicano del Seguro Social, Jalisco; (6) Hospital General Zona1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia; (7) Hospital Universitario, Monterrey; (8) Hospital Civil, SS, Guadalajara; (9) Hospital Universitario, Monterrey; (10) Hospital Regional 46, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara; (11) Hospital Central Norte PEMEX, DF; (12) HGM.

Resumen: En México existen pocos reportes del costo producido por la artritis reumatoide (AR) desde la perspectiva del paciente siendo difícil reconocer su impacto sobre la economía familiar y la sociedad.

Objetivo: Estimar el costo directo de la AR desde la perspectiva del enfermo en pacientes atendidos en 4 sistemas de salud en México.

Métodos: Los pacientes se obtuvieron de la cohorte multicéntrica del estudio de determinación del impacto económico de las enfermedades reumáticas. Se incluyeron pacientes con AR atendidos en servicios de Reumatología de hospitales de la SSA, IMSS, PEMEX y consultas privadas en las ciudades de México, Guadalajara, Monterrey y Morelia. Se realizó una revisión clínica y se llenaron cuestionarios de impacto socioeconómico, calidad de vida (SF-36, EQ-5D) y capacidad funcional (HAQ). La actividad de la enfermedad se valoró por DAS-28.

Resultados: Se estudiaron 262 pacientes. El 89% eran mujeres; edad promedio 42 ± 15 años; escolaridad 9 ± 4 años. El tiempo de evolución fue 22 ± 17 meses. HAQ 1.03 ± 0.8 y DAS 28, 3.9 ± 0.8 . El 100% usaba FARMES, 6.5% biológicos, 67% AINES, 29% glucocorticoides y 41% terapias alternativas (TA). El 55% no compraba todo el medicamento recetado por falta de dinero. Sólo el 38.5% contaba con un trabajo actual remunerado. El 49.6% se dedicaba al hogar. El 26% de los pacientes se había incapacitado por la enfermedad en el último año. El 78% consideró que su economía había empeorado desde que inició la enfermedad. El ingreso familiar mensual fue de \$6853 \pm 15448 pesos. El costo directo total fue de \$2497 \pm 4610. El costo mensual en medicamentos fue de \$860 \pm 1370 (costo de medicamento institucional \$359 \pm 1198 más costo de medicamentos por gasto de bolsillo \$501 \pm 896). En 41.2% de las familias, la AR representó un gasto catastrófico ($\geq 30\%$ del ingreso total). Se encontraron diferencias significativas en escolaridad, edad, ingreso familiar y costos directos y en TA en los diferentes sistemas de salud. No hubo deferenencias en relación con HAQ, SF-36 y DAS-28.

Conclusión: La AR representa una carga económica importante en los pacientes afectados con diferencias específicas con base en el sistema de salud de cobertura.

P09

FACTORES PRONÓSTICOS, EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO, PARA REMISIÓN MANTENIDA (RM) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA (ART)

Rull-Gabayet M (1), Contreras-Yáñez I (1), Villa AR (1), Cabiedes-Contreras J (1), Pascual-Ramos V (1)

(1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán", México, DF

Introducción: La RM es el desenlace clínico más deseado en pacientes con ART. Según las poblaciones estudiadas, se han identificado diferentes factores asociados.

Objetivo: Identificar factores basales asociados con RM, en pacientes con ART.

Material y métodos: Se incluyeron a pacientes con ART (≤ 1 año), con ≥ 6 meses de seguimiento (≥ 4 evaluaciones consecutivas) hasta agosto de 2006. Todas las visitas evaluaban cuenta articular, cuestionarios, VSG, DAS28 y tratamiento (uso de esteroides y número FMDE); además, en la visita basal se recabaron datos sociodemográficos y títulos de FR y de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (a-PCC). Se definió RM como la presencia de DAS28 < 2.6 cuando menos en las 3 últimas visitas consecutivas, incluyendo a la última visita. Estadística: χ^2 , t-Student y regresión logística.

Resultados: Se incluyeron a 70 pacientes (≥ 4 visitas consecutivas), de los cuales 61 tenían 1 año de seguimiento (7 visitas consecutivas) y 40 pacientes, 18 meses (10 visitas consecutivas). A la última evaluación, 34 (48.6%) se encontraban en RM, de los cuales, 21 (61.8%) tenían FR+ y 22 (64.7%) a-PCC+ (1 determinación basal perdida). No hubo diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con RM entre las poblaciones FR+ (N=49), FR- (N=21), a-PCC+ (N=46) y a-PCC- (23): 42.9%, 61.9%, 47.8% y 52.2%, respectivamente, $p=0.73$. En la población FR+, el uso de corticosteroides al diagnóstico (OR: 5.83, 95% IC: 1.33-25.49, $p=0.02$) y una menor VSG (OR: 0.97, 95% IC: 0.93-0.99, $p=0.04$) se asociaron con RM. En la población a-PCC+, el uso de corticosteroides (OR: 5.43, 95% IC: 1.01-29.00, $p=0.05$) y una menor cuenta basal de articulaciones inflamadas (OR: 0.88, 95% IC: 0.78-0.99, $p=0.03$) se asociaron con RM.

Conclusiones: En pacientes con ART seropositiva, el uso de corticosteroides, menor VSG y menor cuenta articular, al diagnóstico, se asociaron con RM.

P10

PERFIL DE AUTOANTICUERPOS Y CITOCINAS EN "RHUPUS": UNA VERDADERA SUPERPOSICIÓN ENTRE ARTRITIS REUMATOIDE Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Amezcuca Guerra LM (1), Springall R (1), Márquez R (1), Gómez L (1), Vargas A (1), Bojalil R (1)

(1) Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez".

Resumen: La coexistencia de características tanto de AR como de LES en un mismo paciente ha sido descrita rara vez (menos de 100 casos) y se denomina rhupus. Actualmente es debatido si el rhupus es una verdadera imbricación entre AR y LES, un subgrupo dentro del espectro de LES o una entidad clínica independiente.

Para caracterizar mejor la naturaleza del rhupus, realizamos un estudio transversal que incluyó a todos los pacientes que cumplieran simultáneamente criterios de clasificación tanto de AR como de LES. Se comparó contra pacientes con AR o LES y sujetos sanos, pareados por edad y género. Se obtuvieron las características clínicas principales y se midió en suero ANA (Hep-2); anti-dsDNA (Crithidia lucilliae); anti-ENA (Sm, SSA, SSB, RNP), anti-CCP2, IFN- γ , IL-6, IL-4 e IL-10 por ELISA; FR IgM y PCR (alta sensibilidad) por nefelometría.

Se asumió una distribución no paramétrica y un valor de $p < 0.05$ como significativo. Para comparación entre grupos se usó análisis de Kruskal-Wallis; para diferencias entre dos grupos, la prueba de Mann-Whitney.

Se incluyeron 7 pacientes por grupo. No hubo diferencias en las características demográficas o en los índices DAS-28 (AR vs rhupus) y SLEDAI (LES vs rhupus). Los criterios de clasificación de AR y LES fueron similares entre rhupus y AR, o rhupus y LES, respectivamente. La titulación promedio y el porcentaje de pacientes con anti-CCP2 fue significativamente mayor en AR (875 U/mL, 86%) y rhupus (584 U/mL, 57%) que en LES (1 U/mL, 0%) y sanos (0 U/mL, 0%). La proporción de pacientes positivos para ANA, anti-dsDNA, y anti-ENA fue similar entre rhupus y LES. No hubo diferencias en la proporción de pacientes con FR o con cambios radiográficos entre rhupus y AR.

La mediana de PCR fue similar en rhupus (14.5 mg/L) y en AR (10.1 mg/L), pero significativamente mayor que en LES (0.8 mg/L) o en sanos (3.4 mg/L). La concentración de citocinas fue significativamente mayor en AR que en LES. Se encontraron concentraciones mayores de IL-6 e IL-10 en AR que en rhupus. Aunque no significativa, la concentración de todas las citocinas fue mayor en rhupus que en LES.

Basados en la similitud en los criterios de clasificación, la presencia simultánea de anticuerpos altamente específicos (anti-CCP2, anti-dsDNA y anti-Sm) en un mismo paciente, la elevada concentración de PCR y los niveles intermedios de citocinas, consideramos que nuestros resultados apoyan fuertemente el concepto de que el rhupus es una verdadera superposición entre AR y LES.

P11

VALORACIÓN CLINIMÉTRICA DEL HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ) EN PACIENTES CON GOTA

Álvarez-Hernández E (1), Peláez-Ballestas I (1), Vázquez-Mellado J (1), Teran L (2), Bernard A (3), Espinoza J (4), Aceves FJ (5), Hernández-Garduño A (1), Shumsky C (6), Goycochea M (7), Garza M (8), Ventura L (9), Burgos-Vargas R (1).

(1) Hospital General de México; (2) Hospital General Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia; (3) Hospital Civil, SS, Guadalajara; (4) Hospital General Zona, PEMEX, Tamaulipas; (5) Hospital Regional 46, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara; (6) Hospital Central Norte PEMEX, DF; (7) Hospital General Regional No.1 "Gabriel Mancera", Instituto Mexicano del Seguro Social, DF; (8) Hospital Universitario, Monterrey; (9) Hospital Central Sur PEMEX, DF

Resumen: La gota es una enfermedad que cursa con artritis y discapacidad. El Health Assessment Questionnaire (HAQ) se ha aplicado previamente, pero no está validado en este grupo de pacientes.

Objetivo: Realizar una valoración clinimétrica del HAQ en pacientes con gota.

Métodos: Los pacientes se obtuvieron de la cohorte multicéntrica del estudio de determinación del impacto económico de las enfermedades reumáticas en México. Se incluyeron sólo pacientes con diagnóstico de gota. Se les realizó una valoración clínica y se aplicaron cuestionarios de calidad de vida (SF-36) y de estado funcional (HAQ) y se obtuvieron variables demográficas.

Resultados: Se estudiaron 206 pacientes; 199 eran hombres (96.6%) con edad promedio de 56.31 ± 12.35 años. La escolaridad fue de 10.58 ± 4.3 años. El tiempo de evolución fue de 9.27 ± 8.54 años. El 36.9% tenía tofos. El HAQ promedio fue de 0.59 ± 0.77 (IC 95% 0.49-0.70). La consistencia (CCI) fue de 0.76. La homogeneidad tuvo un α de Cronbach de 0.913 (IC 95% 0.881-0.920) entre las 8 categorías, con adecuada sensibilidad al cambio. Se encontró una correlación significativa del HAQ con el número de articulaciones dolorosas, inflamadas y con limitación funcional y con la presencia de tofos, así como con todos los componentes del SF-36. No se encontró correlación con edad, sexo, escolaridad ni tiempo de evolución de la enfermedad.

Conclusión: el HAQ es un instrumento adecuado para valorar capacidad funcional en pacientes con gota.

P12

VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS CON EL ESTADO DE SALUD Y CALIDAD DE VIDA EN GOTA

Peláez-Ballesteros I (1), Reyes A (1), Vázquez-Mellado J (1), Teran L (2), Álvarez-Hernández E (1), Bernard A (3), Espinoza J (4), Aceves FJ (5), Hernández-Garduño A (1), Skinner C (6), Shumsky C (7), Ventura L (8), Garza M (6), Goycochea M (9), Burgos-Vargas R (1)

(1) Hospital General de México; (2) Hospital General Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia; (3) Hospital Civil, SS, Guadalajara; (4) Hospital General Zona, PEMEX, Tamaulipas; (5) Hospital Regional 46, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara; (6) Hospital Universitario, Monterrey; (7) Hospital Central Norte PEMEX, DF; (8) Hospital Central Sur PEMEX, DF; (9) Hospital General Regional No.1 "Gabriel Mancera" Instituto Mexicano del Seguro Social, DF.

Objetivo: Conocer variables que determinan el estado de salud medido por SF-36, en pacientes con gota atendidos en 11 Servicios de Reumatología de 4 diferentes sistemas de salud.

Métodos: Se obtuvo información sociodemográfica, variables clínicas, evaluación global de enfermedad (EVASGM), capacidad funcional (HAQ) y estado de salud (SF-36). El componente funcional (CF) del SF-36 se dividió en grupo adecuado e inadecuado, considerando el punto de corte de 79 y para el componente mental (CM) de 76.7, propuestos para población mexicana. Se calculó la razón de momios (RM) cruda y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de las variables estudiadas y RM ajustadas mediante análisis multivariado. Se realizaron diagnósticos de los modelos mediante prueba de veracidad.

Resultados: Se estudiaron 206 pacientes con gota, 96% fueron varones, edad de 46 años, mediana de escolaridad 9 años. El 50% estaba desempleado al momento del estudio. Mediana del tiempo de evolución 72 meses. El 52% tenía articulaciones dolorosas (AD), 23% articulaciones inflamadas (AI) y 33% articulaciones con limitación funcional; el 38% tenía tofos. La mediana del HAQ de 0.25. En el análisis bivariado hubo diferencias del CF del SF-36 en AD (RM 0.30, IC 95% 0.16 a 0.58, $p < 0.001$), AI (RM 0.08 IC 95% 0.02 a 0.36, $p = 0.001$), tofos (RM 0.15, IC 95% 0.06 a 0.36, $p < 0.001$), EVASGM (RM 0.78, IC 95% 0.68 a 0.90, $p < 0.001$) y EVA de dolor (RM 0.95, IC 95% 0.93 a 0.96, $p < 0.001$) y HAQ (RM 0.0009, IC 95% 0.0004 a 0.02, $p < 0.001$). Se observaron diferencias del CM del SF-36 en AD (RM 0.55, IC 95% 0.31 a 0.99, $p < 0.001$), AI (RM 0.25 IC 95% 0.10 a 0.59, $p = 0.002$), tofos (RM 0.36 IC 95% 0.19 a 0.70, $p = 0.002$) EVASGM (RM 0.87 IC 95% 0.78 a 0.98, $p = 0.029$) y EVA de dolor (RM 0.97 IC 95% 0.96 a 0.98, $p < 0.001$) y HAQ (RM 0.11 IC 95% 0.049 a 0.27, $p < 0.001$). En el análisis multivariado hubo diferencias significativas para el CF del SF-36 en HAQ (RM ajustada 0.001, IC 95% 0.0007 a 0.03, $p < 0.001$) y tofos (RM ajustada 0.34, IC 95% 0.13 a 0.92, $p < 0.034$), mientras que para el CM del SF-36 fue el HAQ (RM ajustado 0.17, IC 95% 0.06 a 0.44, $p < 0.001$), ajustada por EVA de dolor del HAQ y tofos. Las comorbilidades (en conjunto o de forma individual) no tuvieron impacto sobre la calidad de vida.

Conclusiones: En los pacientes con gota, el CF del SF-36 está determinado por el HAQ y los tofos, mientras que para el CM está determinado por el HAQ, ajuste por EVA de dolor del HAQ y los tofos.

P13

POLIMORFISMOS A1298C Y C677T DEL GEN DE LA METILENO-TETRAHIDROFOLATO REDUCTASA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON METOTREXATE Y SU ASOCIACIÓN CON ELEVACIÓN DE TRANSAMINASAS

Dávalos IP (1), Mena JP (1), González-López L (2), Gámez-Nava JI (3), Celis A (3), Sánchez JD (3), Sandoval L (4), Figueroa LE (4), Salazar-Páramo M (5)

(1) División de Genética, CIBO, IMSS, CUCS, U de G; (2) Hospital General de Zona 110, IMSS; (3) UIIMEC, UMAE, HE, CMNO, IMSS; (4) División de Genética, CIBO, IMSS; (5) División de Investigación UMAE, HE, CMNO, IMSS, CUCS, U de G.

Introducción: La enzima 5,10 metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) participa en el metabolismo del ácido fólico y homocisteína;

los polimorfismos A1298C y C677T del gen de la MTHFR han sido considerados en algunos estudios como factor de riesgo genético en la elevación del nivel de transaminasas en pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con metotrexate (MTX).

Objetivo: Establecer las frecuencias alélicas (FA) y genotípicas (FG) de los polimorfismos MTHFR A1298C y C677T en pacientes mexicanos con AR que reciben MTX y analizar su asociación con transaminasemia.

Metodología: Se incluyeron 70 pacientes con AR y MTX. La genotipificación de los polimorfismos MTHFR A1298C y C677T se realizó mediante la técnica de PCR/RFLP's con las enzimas de restricción MboII y HinfI respectivamente. Los datos demográficos, clínicos y de laboratorio se obtuvieron de un cuestionario estructurado. Análisis estadístico: X² y cálculo de razón de momios (OR, programa Finetti).

Resultados: El 19% (13/70) de los pacientes AR-MTX presentaron transaminasemia. MTHFR A1298C. Las FG (n, %) del grupo AR-MTX con transaminasemia fueron: AA (4, 31%), AC (7, 54%) y CC (2, 15%), las FA (n %) fueron: A (15, 58%) y C (11, 42 %). Las FG de los pacientes AR-MTX sin transaminasemia fueron: AA (35, 61%), AC (20, 35%) y CC (2, 4%), las FA fueron: A (90, 79%) y C (24, 21%). En el grupo de pacientes AR-MTX con transaminasemia fue mayor (42.3 vs 21), $p = 0.02$, OR 2.75. MTHFR C677T. Las FG y las FA de los pacientes AR-MTX sin transaminasemia y AR-MTX con transaminasemia fueron similares ($p > 0.05$).

Conclusiones: El polimorfismo MTHFR A1298C se asoció con transaminasemia en pacientes AR-MTX, no así el polimorfismo MTHFR C677T.

P14

VARIACIONES DE ALELOS EN EL GEN DE LA CATECOL-O-METIL TRANSFERASA (COMT) EN LA FIBROMIALGIA. UN ESTUDIO BINACIONAL

Vargas-Alarcón G (1), Cruz Robles D (1), Frago JM (1), Vargas A (1), Vargas A (1), Lao Villadógina JI (2), García Fructuoso F (3), Ramos-Kuri M (4), Hernández F (4), Springall R (1), Bojalil R (1), Martínez Lavín M (1)

(1) Instituto Nacional de Cardiología; (2) Laboratorios de Análisis Dr. Echevarne Barcelona; (3) Clínica CLIMA Barcelona; (4) Universidad Panamericana.

Resumen: Investigaciones recientes proponen que la fibromialgia (FM) es un síndrome doloroso mantenido por hiperactividad simpática (*J Rheumatol*. 2006;33:827). El catabolismo de los neurotransmisores simpáticos está mediado primordialmente por la enzima catecol-o-metil transferasa (COMT). Estudios en individuos sanos han mostrado varios polimorfismos de un sólo nucleótido (SNP) en el gen de la COMT que se pueden segregar como "haplotipos" y que inducen una enzima defectuosa y también incrementan la sensibilidad al dolor (*Hum Mol Gen*. 2005;14:135).

Objetivo: Definir la presencia de los SNP y los haplotipos de sensibilidad al dolor en pacientes mexicanas y españolas afectadas por la FM. Estudiamos 98 personas mexicanas (56 pacientes con FM y 42 controles) y 159 españolas (78 pacientes 81 controles). En el DNA genómico, se determinaron los SNP de la COMT rs4633, rs4818, rs6269, rs165599, rs2097903 y RS 4680 mediante PCR en tiempo real con sondas TaqMan5' exonucleasa. En las pacientes españolas se observó incremento de la frecuencia del alelo A del SNP rs6269 (53.8% en pacientes vs 38.8 en controles, $p = 0.007$, RM= 1.83), del alelo C del SNP rs4818 (54.4% vs 37.0% $p = 0.001$, RM= 2.04) y del alelo G del SNP rs4680 (62.8% vs 48.1% $p = 0.008$, RM= 1.82). Tales mutaciones no se encontraron en las pacientes mexicanas. En contraste, las pacientes mexicanas tuvieron con más frecuencia la combinación de haplotipos ATCA_ACCG (25% vs 9.5% $p = 0.05$ RM= 3.17. Esta alteración no fue evidente en la población española. Las pacientes con FM tienen diversas mutaciones en el gen de la COMT. Existen variaciones étnicas (o al menos geográficas) en dichas mutaciones. Las alteraciones encontradas se han asociado con una enzima COMT defectuosa y una hipersensibilidad al dolor en personas sanas. Queda por definir si esta asociación está también presente en los grupos étnicos estudiados. Estudio financiado por la American Fibromyalgia Syndrome Association (AFSA).

P15

ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS CON LA CALIDAD DE VIDA Y LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN EL SÍNDROME DE FIBROMIALGIA

Álvarez Nemegeyi J (1), Bautista Botello A (2)

(1) UIM/UMAE, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yuc.; (2) Unidad de Medicina Familiar No.60 Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yuc.

Objetivo: Evaluar el grado de asociación entre la calidad de vida (CV), la capacidad funcional (CF) y algunos factores sociodemográficos pacientes con síndrome de fibromialgia (SF).

Metodología: Encuesta comparativa prolectiva. Se incluyeron 34 pacientes (97% mujeres; 47.0 ± 10.5 años) con SF. Se evaluó CV (SF-36) y CF (versión validada del FIQ). Se usaron como grupo control de CV a 411 pacientes con otras enfermedades reumáticas crónicas (ERC).

Resultados: Los pacientes con SF tuvieron menor CV comparados con AR (p= 0.04), LEG (p< 0.0001) y OA (p= 0.05). Los sujetos con SF presentaron correlación significativa entre CV y tiempo de diferimiento a reumatología (r:-0.15, p= 0.001), nivel educativo (r: 0.25, p< 0.0001), nivel socioeconómico (r: 0.22, p< 0.0001) y apego al tratamiento (r:0.15 p= 0.001). El tiempo de evolución (r:-0.18, p< 0.0001), de tratamiento en reumatología (r:-0.39, p< 0.0001), y de diferimiento a reumatología (r:0.31, p< 0.0001); nivel educativo (r:-0.39, p< 0.0001), nivel socioeconómico (r:-0.23, p< 0.0001) y asiduidad a la consulta de reumatología (r: 0.14, p= 0.002) correlacionaron con la CF.

Conclusiones: La CV en SF parece ser inferior a la encontrada en otras ERC. Identificamos múltiples variables sociodemográficas, algunas de ellas potencialmente modificables que se asocian con deterioro, tanto de la CV, como de la CF en SF.

P16

PANEL DELPHI DE EXPERTOS PARA ELEGIR INTERVENCIONES PARA PREVENIR LA DISCAPACIDAD ASOCIADA CON LA LUMBALGIA

Guzman J (1), Hayden J (2), Furlan AD (3), Cassidy JD (2), Loisel P (4), Flannery JF (3), Gibson J (5), Frank JW (6),

(1) OHSAH, University of British Columbia; (2) UHN, University of Toronto; (3) TRI, University of Toronto; (4) Université de Sherbrooke; (5) Institute for Work & Health; (6) IWH, University of Toronto.

Objetivo: Múltiples factores físicos, psicológicos, ocupacionales y sociales afectan la discapacidad laboral asociada con la lumbalgia. Nuestro objetivo fue llegar a un acuerdo acerca de los factores con mayor impacto y más fáciles de cambiar.

Métodos: Con base en revisiones sistemáticas de la literatura identificamos 32 factores potencialmente modificables. Para cada factor preparamos una tarjeta con la mejor evidencia disponible acerca del impacto y modificabilidad del factor. En un panel Delphi de tres rondas 14 investigadores, 8 representantes de empresas, 7 clínicos, 2 empleados de seguridad social y 2 representantes de trabajadores usaron las tarjetas para llegar a un acuerdo en los factores con mayor impacto y más fáciles de cambiar. El consenso fue fuerte (> 85% de expertos), moderado (50-85%), o débil (33-49%).

Resultados: El efecto de factores físicos y ocupacionales en el tiempo que tomó a la persona para regresar a su trabajo fue bastante estudiado, pero otras áreas de discapacidad y factores personales y ambientales en el hogar fueron poco estudiados. Hubo desacuerdos importantes entre los expertos. Eventualmente, el panel logró fuerte consenso de que un mensaje tranquilizador por parte del clínico tiene gran impacto para prevenir la discapacidad, y consenso moderado de que las expectativas y miedos del paciente son importantes. Hubo consenso moderado de que la provisión de soportes lumbares, un mensaje tranquilizador por parte del

clínico y la educación del paciente acerca de la lumbalgia son fáciles de modificar.

Conclusión: Mientras esperamos evidencia definitiva acerca de los factores, intervenciones para prevenir discapacidad deben abordar varios factores al mismo tiempo con énfasis en un mensaje tranquilizador por parte del clínico. Los investigadores deben enfocar áreas de discapacidad no laboral y los factores en el hogar, así como investigar por qué los expertos interpretan la misma evidencia en forma diferente.

P17

RELACIÓN DEL GÉNERO, EDAD DE INICIO Y SEVERIDAD DE LA EA CON SUBTIPOS DEL B27 EN MÉXICO, DF

Jiménez-Balderas FJ (1), Camargo-Coronel A (1), Moya C (1), García-Robles B (1), Navarrete-Reyes AP (1), Martínez Álvarez JC (1), Arrasola García A (1), Ambriz A (1), Fraga A (1)

(1) HE Centro Medico Nacional SXXI, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Antecedentes: Los subtipos B*2705 y B*2702 en la EA de mestizos mexicanos proceden de alelos españoles y los hijos de madres < 30 años al nacimiento tienen mayor frecuencia de EA.

Objetivo: Investigar la vía y subtipo de B27 heredado, edad de los padres al nacimiento del paciente con EA-B27+, género, edad de inicio y severidad de la EA.

Método: Se estudiaron 10 familias, con ≥ paciente con EA B27+. Se usó la técnica de amplificación de PCR-SSP de baja, mediana y alta resolución tipo I y II para determinar el subtipo. La severidad de la EA se midió con la escala de BASFI. Estadística: descriptiva, t de Student, Kruskal-Wallis. rho de Spearman, Correlación de Pearson y χ^2 , OR (95% IC).

Resultados: Diez familias tuvieron 9 hombres y 1 mujer con EA-B27+, con edad (x ± DE) de 24 ± 4 años (a) (rango 18-32). La edad materna al nacimiento del paciente fue de 25 ± 4 a. (17-30) y del padre de 29 ± 4 a. (22-35). La EA se inició a 18 ± 6 a. (12-31), sin diferencias de género. El BASFI fue de 3 ± 3 puntos (1-7.5). Nueve pacientes fueron B*2703 y uno B*2702, sin asociación con el resto de los parámetros estudiados.

Conclusiones: El subtipo más frecuentemente heredado en la EA de México DF es el B*2703, que parece proceder del oeste africano, sin asociación con el género, edad de inicio y severidad de la EA.

P18

ESTUDIO ECOGRÁFICO DE PIE DOLOROSO EN ARTRITIS REUMATOIDE. INFORME PRELIMINAR

Ake MA (1), Camargo-Coronel A (1), Moya C (1), Jiménez-Balderas FJ (1), Fraga A (1)

(1) HE Centro Medico Nacional SXXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivo: Determinar las características ultrasonográficas y medir las estructuras tendinosas del pie doloroso en artritis reumatoide, comparado con valores de referencia y de sujetos sanos.

Material y métodos: Pacientes con artritis reumatoide (AR) y pie doloroso de menos de 1 mes de evolución, de entre 20 y 60 años. Se obtuvieron características demográficas y se realizó ultrasonido, según la región afectada (pie anterior, medio, posterior, tobillo) en plano longitudinal y transversal con ultrasonógrafo Diasus con transductor 10-22 Mhz. Se comparó con valores de referencia y de sujetos sanos. Análisis: estadística descriptiva y prueba t de Student, p< 0.05.

Resultados: 25 pacientes con pie doloroso y 25 sanos; 20 (80%) con afección del tobillo y 5 (20%) pie posterior; 7/25 (28%) presentaron alteraciones por ultrasonido: 4 con tenosinovitis del tibial anterior, 2 del peroneo corto y 1 con fascitis plantar. Se encontraron diferencias significativas en la fascia plantar de

los de AR y sanos comparados con los de referencia y en el tendón de Aquiles en los de referencia, comparados con los de AR y los sanos ($p < 0.001$). Los otros tendones no presentaron diferencias entre los diferentes grupos.

Conclusión: Se encontró diferencia en el tendón de Aquiles (referencia) y la fascia plantar (sanos y AR). El tobillo fue la región más afectada y la tenosinovitis del tibial anterior y el peroneo corto fueron los hallazgos más frecuentes. El ultrasonido es un método útil para la valoración del pie doloroso en artritis reumatoide.

P19

ANÁLISIS DEL SEGUNDO EMBARAZO EN PACIENTES CON LES Y SAAF. UN ESTUDIO COMPARATIVO

Vega-Hinojosa O (1), Medina G (2), Saavedra MA (2), Angeles U (2), Vilcas-García D (3), Jara LJ (2)

(1) Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza-Hospital Alberto Sabogal Sologuren (Perú); (2) Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza; (3) Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza-Hospital Nacional María Auxiliadora (Perú).

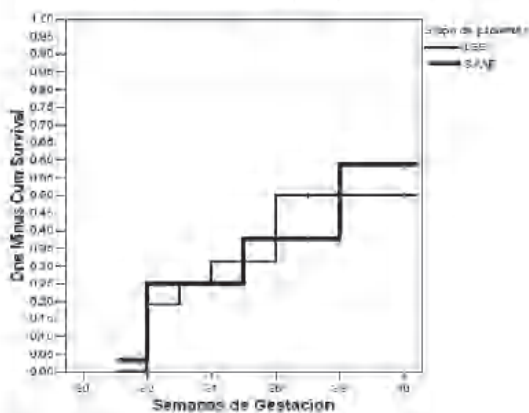
Resumen: Las mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) están expuestas a complicaciones materno-fetales. El riesgo de estas complicaciones se incrementa en presencia del síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) y el tratamiento para prevenir pérdida fetal ha permitido a muchas pacientes tener un primer embarazo exitoso; sin embargo, el curso del segundo embarazo no ha sido analizado.

Objetivo: Comparar el curso del segundo embarazo en pacientes con LES y SAAF posterior a un primer embarazo exitoso.

Pacientes y métodos: Se incluyeron todas las pacientes con LES (ACR 1982) y SAAF (Sapporo 1999) que tuvieron un segundo embarazo después de un primero exitoso bajo tratamiento, durante el período 2002-2005. Se analizaron las semanas de gestación, el peso del producto y características del parto. Se usó prueba de chi cuadrada, T de Student, U de Mann-Whitney y curvas de sobrevida de Kaplan-Meier.

Resultados: Se analizaron 30 pacientes divididos en dos grupos: 13 con SAAF (10 SAAF primario) y 17 pacientes con LES, todas con un nacido vivo previo. El promedio de edad de pacientes con SAAF fue de $32,08 \pm 5.5$ y de LES $29,35 \pm 4.9$ años, la duración de la enfermedad fue de 6.77 ± 3.9 en SAAF y de 3.79 ± 1.9 años en LES. Todas las pacientes estuvieron bajo tratamiento protocolizado (heparina de bajo peso molecular, aspirina, cloroquina y/o esteroides). El promedio de semanas de gestación en el grupo de SAAF fue de 36.38 semanas y en el grupo de LES de 35.88 ($p = 0.61$), el peso al nacer en el grupo de SAAF fue de 2729.5 g y en el de LES de 2584.7 g ($p = 0.62$). No hubo pérdidas fetales en ninguno de los grupos; sin embargo, el porcentaje de partos prematuros en SAAF fue 38.46% y en LES 47.05%. Las curvas de sobrevida de Kaplan-Meier no mostraron diferencias en las semanas de gestación.

Probabilidad de parto prematuro entre los grupos, después de la semana 30



Conclusiones: 1. El segundo embarazo en pacientes con SAAF y LES sigue siendo de alto riesgo por la elevada frecuencia de partos prematuros y bajo peso al nacer. 2. El tratamiento protocolizado es mandatorio en pacientes con LES y SAAF para obtener un segundo embarazo exitoso.

P20

LOS NIVELES DE PROLACTINA SE ASOCIAN CON LA ACTIVIDAD LÚPICA, ANTICOAGULANTE LÚPICO Y POBRE PRONÓSTICO EN EL EMBARAZO

Jara LJ (1), Pacheco-Reyes (1), Medina G (1), Ángeles U (1), Cruz P (2), Miranda JM (1)

(1) Hospital de Especialidades CM La Raza, IMSS; (2) HGO 3, Hospital de Especialidades CM La Raza, IMSS

Antecedentes: La hiperprolactinemia (HPRL) parece participar en la actividad lúpica en el embarazo; sin embargo, la asociación entre la actividad lúpica, el anticoagulante lúpico (LA) y pronóstico del embarazo no han sido analizados.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 15 pacientes embarazadas con LES (criterios del ACR) y 9 embarazadas sanas. Las pacientes fueron evaluadas en forma mensual por medio del m-SLAM (modified-systemic lupus activity measurement), LA (prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado), niveles séricos de PRL (RIA) y las embarazadas sanas se evaluaron cada 3 meses. Se registraron prematuridad, pérdida fetal, bajo peso al nacimiento, preeclampsia y ruptura prematura de membranas. Análisis estadístico: chi cuadrada. Prueba exacta de Fisher, correlación de Spearman y riesgo relativo (RR).

Resultados: La edad media de las pacientes con LES fue de 30 ± 4.9 años y 27.1 ± 3.7 años en las controles. La media de la enfermedad fue de 4.3 ± 2.8 años. Todas las pacientes recibieron dosis bajas de prednisona (10 mg/día) y 4 pacientes recibieron cloroquina (150 mg/día). La HPRL se encontró a partir del segundo trimestre del embarazo de pacientes con LES, en comparación con los controles ($186.2 \pm 54.02^* vs 119.6 \pm 31.1$ y $177.4 \pm 48.6^* vs 158.3 \pm 31.5$) ($p < 0.05$). Observamos una significativa correlación lineal entre PRL y SLAM-m del primero al séptimo mes y en el posparto. Nueve pacientes tuvieron LA. Del tercer mes hasta el parto, se encontró una asociación directa entre altos niveles de PRL (> 120 ng/ml) y LA. La **Tabla 1** muestra el RR de PRL, LA y el desenlace del embarazo. Ninguna paciente presentó pérdida fetal.

PRL	Mes				
	Tercer	Cuarto	Quinto	Sexto	Séptimo
p	0.013	0.005	0.027	0.012	0.015
RR	3.6	2.1	3.9	3.2	2.5
LA					
P	0.033	0.033	0.017	0.005	
RR	4.5	4.5	5.7	7.7	

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere por primera vez una asociación entre PRL, LA, actividad del LES y pronóstico del embarazo. La modificación de estos factores es necesaria para mejorar el curso del embarazo en pacientes con LES.

P21

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO EN PACIENTES LATINOAMERICANOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS Y COMPARACIÓN CON PACIENTES EUROPEOS

Rojas-Rodríguez J (1), García-Carrasco M (2), Escárcega RO (2), Galarza C (3), Beltrán A (2), Mendoza-Pinto C (2), Gómez-Ponce M (2), Jiménez-Hernández M (2), Etchegaray-Morales I (2), Cervera R (4)

(1) Departamento de Reumatología e Inmunología, Facultad de Medicina, BUAP, Puebla; (2) Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, HGR No.36, CMN Manuel Ávila Camacho, IMSS, Puebla; (3) Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital Monte Sinai, Cuenca, Ecuador; (4) Servicio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital Clinic de Barcelona, España.

Objetivo: Analizar la prevalencia y características de las manifestaciones clínicas e inmunológicas principales de la enfermedad, en una cohorte de 100 pacientes latinoamericanos con SAF comparado con la cohorte de 1000 pacientes del "Euro-Phospholipid".

Métodos: La cohorte incluyó 100 pacientes subsecuentes de 2 áreas geográficas de Latinoamérica (México y Ecuador) que reunían los criterios clasificatorios para definir SAF, entre el año 2000 y el 2005. Características clínicas e inmunológicas de todos los pacientes fueron recolectadas de igual forma que el protocolo utilizado en el estudio de la cohorte del "Euro-Phospholipid".

Resultados: La cohorte incluyó 93 femeninos (93.0%) y 7 (7.0%) masculinos; 57% de los pacientes fueron diagnosticados como SAF primario, el resto fue principalmente asociado con LES. Las principales manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad en pacientes latinoamericanos fueron: migraña (25.0% vs 14.4% en la cohorte del "Euro-Phospholipid"; $p < 0.005$), amnesia global transitoria (7.0% vs 0.2%; $p < 0.0001$), encefalopatía isquémica aguda (5.0% vs 0.9%; $p < 0.0001$), vegetaciones cardíacas (4.0% vs 1.1%; $p < 0.017$), trombosis de la arteria pulmonar (2.0% vs 0.1%; $p < 0.001$), *livedo reticularis* (32.0% vs 20.4%; $p < 0.007$), úlceras cutáneas (14.0% vs 3.9%; $p < 0.001$), necrosis cutánea superficial (10.0% vs 0.9%; $p < 0.0001$), puntillito hemorrágico subungueal múltiple (9.0% vs 0.4%; $p < 0.0001$), amaurosis fugaz (11.0% vs 2.8%; $p < 0.0001$), y anemia hemolítica (19.0% vs 6.6%; $p < 0.0001$). Desde el punto de vista inmunológico, los pacientes latinoamericanos presentaron los siguientes resultados al compararse con la cohorte del Euro-Phospholipid: aL (40.0% vs 53.6%; $p < 0.003$), anti-dsDNA (14.0% vs 29.2%; $p < 0.001$), anti-RNP (0 vs 5.9%; $p < 0.013$), y anticuerpos anti-Sm (0 vs 5.5%; $p < 0.016$).

Conclusiones: El presente estudio mostró la diferencia de las manifestaciones clínicas e inmunológicas de pacientes latinoamericanos y europeos con SAF, observando que las manifestaciones neurológicas y cutáneas fueron más frecuentes en pacientes mestizos latinoamericanos que en caucásicos europeos. Los hallazgos inmunológicos del SAF mostraron mayor prevalencia del aL, anti-dsDNA, anti-RNP, y anti-Sm en pacientes caucásicos europeos, no mostrando diferencia significativa entre los anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM. Las posibles razones para estas diferencias clínicas e inmunológicas de la enfermedad incluyen factores socioeconómicos, ambientales y genéticos, además de la asociación o no de LES.

P22

CAPACIDAD PATOGENICA DE ANTICUERPOS HUMANOS ANTI- β_2 GP-I (a β_2 GP-I) EN FORMATO scFv OBTENIDOS DE UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE ANTI-FOSFOLÍPIDOS PRIMARIO (SaFP)

Hernández-Ramírez DF (1), Núñez-Álvarez CA (1), Villanueva-Sánchez O (1), Cabral AR (1), Cabiedes J (1)

(1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán", México, DF.

Introducción: Las secuencias de anticuerpos anti-fosfolípidos (aFL) reportadas hasta la fecha no representan a los aFL patogénicos. Recientemente, obtuvimos dos clonas de fago-anticuerpos, denominadas C3 y C8, de una genoteca de una paciente con SaFP. Ambas clonas presentaron alta reactividad contra: cardiolipina (CL), complejo CL- β_2 GP-I y β_2 GP-I; además, presentaron reactividad contra fosfatidilglicerol, fosfatidilserina y fosfatidiletanolamina.

Objetivo: Estudiar la capacidad patogénica de las clonas C3 y C8 en un modelo murino.

Metodología: Estudiamos 60 ratonas Balb/c de 6-8 semanas divididas en 5 grupos: 1) control (sin inóculo); 2) control de PBS; 3) control de fago

(fago-anticuerpo irrelevante); 4) clona C3; y 5) clona C8. Al día cero de embarazo inoculamos vía intravenosa los grupos 3, 4 y 5 con 1×10^{10} UFC de fago-anticuerpos/mL. Tomamos muestras de suero para determinar aCL, aCL- β_2 GP-I y a β_2 GP-I por ELISA, plasma para los tiempos de coagulación y sangre completa para la cuantificación de plaquetas los días 0, 14 y 21.

Resultados: Una ratona del grupo 4 tuvo resorción fetal, títulos altos de aCL y TTPa prolongado. Todas las ratonas del grupo 5 presentaron TTPa prolongado comparado con el grupo control (56.3 s vs ∞). No hubo diferencias en los títulos de anticuerpos ni en la cantidad de plaquetas.

Conclusiones: Las clonas C3 y C8 mostraron reactividades de anticuerpos no patogénicos; sin embargo, indujeron manifestaciones clínicas del SaF en el modelo murino.

P23

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL (DE) EN LA ARTERITIS DE TAKAYASU (AT). ESTUDIO EXPLORATORIO

Soto ME (1), Espínola-Zavaleta N (1), Mejía-Domínguez A (1), Pérez-Méndez O (1), Gamboa R (1), Reyes PA (1)

(1) Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Introducción: La AT afecta adventicia y media; se conoce poco la participación de íntima/endotelio (EN), que es el regulador de la homeostasis vascular, por vasodilatación/inhibición inflamatoria. La DE modifica la producción/actividad del óxido nítrico y el estrés oxidativo. En aterosclerosis con DE (PON1) disminuye y HDL. La DE se evalúa por US y dilatación mediada por flujo (DMF) mediante hiperemia reactiva (HR). Mujeres jóvenes con AT sin factores de riesgo conocidos tienen enfermedad coronaria de 9 a 20% ¿asociada con DE?

Objetivo: Explorar la función endotelial en AT y controles mediante (US) de arteria braquial y análisis de lípidos y PON1.

Material y métodos: Pacientes con AT, (ACR) y voluntarios pareados. La DMF definida como el % de cambio del diámetro interno de la arteria braquial durante HR. Se analizó la velocidad (V) basal y post hiperemia HR al minuto y la DMF (anormal < 2.5 veces la diferencia entre V al minuto post-HR), V máxima normal 50-70 cm/seg, grosor íntima media (GIM) (anormal > 4 mm), hipertrofia ventricular izquierda= masa > 115 gramos. Sonos 5500 con software vascular-Doppler color pulsado con transductor fr 8 mHz. Hiperemia: compresión del brazo 15 cm arriba de fosa antecubital/baumanómetro a 200 mmHg/5 min. Sangre= ayuno 12 horas y 15 minutos antes del sono. Se midió CT, Col-HDL, HDL2b,2a,3a,3b,3c, TG y arilesterasa (ARE) (estimación indirecta de PON) .

Resultados: GIM en AT $6.7 \text{ mm} \pm 1.6$ vs. controles 4.2 ± 1.8 HVI en AT de 151 ± 57 vs 56 ± 21 ($p < 0.001$, RR 2.9 IC 1.51-5.6) y AT con GIM + HVI 21 vs 4 controles, ($p \leq 0.000$ RR=4.86 IC 1.9 12.2) La V basal ÷ grupos de 33.84 vs 58.07 cm/seg y V al minuto de 64.37 vs 125.46 , el % de cambio en ambos fue > 2.5. En AT hay disminución de HDL3b, Hdl3a ARE estas últimas con ($p = 0.004$).

Discusión/Conclusiones: En AT GIM aumentado, la DMF se comporta de manera diferente en pacientes con AT, quienes presentan desde la etapa basal alteración en la V y diámetro vascular; sin embargo, evaluamos enfermos crónicos y las mediciones pueden estar influenciadas por daño estructural. Todo hace suponer disfunción endotelial crónica en estos pacientes y podría ser una herramienta para identificar pacientes con riesgo cardiovascular.

P24

CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE GRANULOMATOSIS DE WEGENER Y FACTORES DE MORTALIDAD ASOCIADOS

Flores-Suárez LF (1), Villa AR (1)

(1) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, "Salvador Zubirán", México, DF.

Introducción: La granulomatosis de Wegener (GW) es una enfermedad recurrente grave, de la que poco se sabe en pacientes mexicanos. Describimos las características de una cohorte de 65 pacientes y los factores asociados con muerte en 35 de ellos (datos preliminares).

Métodos: Pacientes atendidos en un solo centro desde 1978 hasta agosto de 2006. Revisión retrospectiva. Todos cumplieron criterios del ACR y/o Chapel Hill. Se analizaron descriptivamente 441 variables, así como la estimación de la probabilidad de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier. Para las diferencias entre las curvas de supervivencia se usó la prueba de log-rank. Se aplicó regresión logística para estimar diferencias en variables continuas relacionadas con muerte.

Resultados: 29 mujeres y 36 hombres. Edades promedio respectivas: 50 ± 13.8 y 45.6 ± 13.8 años. Enfermedad generalizada en 69% y localizada en 31%; 85% C-ANCA positivos, 7% con patrón doble por inmunofluorescencia, en 8% no se efectuó la prueba. PR3-ANCA en 63%, MPO-ANCA en 3%, doble positivo en 8%, no efectuado en 26%. Intervalo promedio entre primera manifestación y diagnóstico: 2.5 años. Promedio de órganos afectados: 4.8 ± 1.7 /paciente, siendo las manifestaciones más frecuentes

otorrinolaringológicas (77%). Todos recibieron esteroides, 35% ($n=23$) metilprednisolona, 85% ($n=55$) ciclofosfamida (oral en 34, endovenosa en 5, ambas vías en 16). La dosis acumulada promedio de esta última fue de 44.4 ± 52 g (1-270 g). Se alcanzó remisión completa o parcial en 48 casos (74%) en promedio de 8.1 ± 9.8 meses; 57% recayeron en algún momento. Insuficiencia renal crónica terminal en 12 (18%), 6 sometidos a trasplante renal. Doce han muerto (18%): 2 por sepsis y actividad de GW, 2 por actividad (ambas hemorragias alveolares), uno por actividad más IRCT, 3 por IRCT, uno por sepsis, 2 se desconoce. En el análisis de supervivencia de 35 casos hasta ahora, los factores asociados con muerte se relacionan con complicaciones de la terapia: trombocitopenia ($p=0.026$), choque séptico ($p=0.017$) y escala de daño crónico (VDI) > 1 ($p=0.03$). El único relacionado con la enfermedad fue la falta de lograr remisión ($p=0.047$). Por cada 10 meses de retraso en lograr la misma la probabilidad de muerte se incrementó en 3%.

Conclusiones: La GW tiende a recaer, a pesar de que nuestra serie mostró una supervivencia similar a la descrita en poblaciones caucásicas. La misma se ve influenciada principalmente por factores relacionados con el tratamiento.