

# XXXVII Congreso Mexicano de Reumatología

## Simultáneas

So1

### El polimorfismo-819 C/T del promotor de *IL-10* se asocia con elevación de *IL-10* y anticuerpos anti-SM en lupus eritematoso generalizado.

Palafox-Sánchez CA <sup>(1)</sup>, Muñoz-Valle JF <sup>(2)</sup>, Orozco-Barocio G <sup>(3)</sup>, Ramírez-Ramos CA <sup>(4)</sup>, Oregón-Romero E <sup>(5)</sup>, Navarro-Hernández RE <sup>(6)</sup>, Vázquez-Del Mercado M <sup>(7)</sup>,

<sup>(1-2)</sup> IIRSME, CUCS, U d G., <sup>(3)</sup> HGO, SSJ., <sup>(4-7)</sup> IIRSME, CUCS, U d G.

**Introducción:** El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida, la cual se caracteriza por la formación de autoanticuerpos dirigidos contra componentes del núcleo y citoplasma. Estos autoanticuerpos forman parte importante en la patogénesis de la enfermedad ya que favorecen la formación de complejos inmunes y el subsecuente daño a tejido diana. Varios factores se han involucrado en la generación de estos autoanticuerpos incluyendo la producción de *IL-10*. Esta citocina es producida principalmente por linfocitos  $T_H2$ , y es potente estimuladora de linfocitos B, ya que favorece la producción de 2 anticuerpos anti-DNA en monocitos de sangre periférica en pacientes con LEG. Se han reportado varios polimorfismos en el promotor del gen de *IL-10*, entre ellos el polimorfismo -819 C/T, el cual se ha asociado con variaciones en los niveles séricos de *IL-10*, lo cual puede favorecer la producción de anticuerpos y actividad de la enfermedad.

**Objetivo:** Investigar las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo-819 C/T en el promotor del gen de *IL-10* en sujetos con LEG y su asociación con el perfil de autoanticuerpos.

**Pacientes y Métodos:** Se incluyeron 57 pacientes con LEG y 63 controles clínicamente sanos (CCS), originarios del occidente de México. El polimorfismo se identificó por medio de la técnica PCR RFLP. Así mismo se determinó la presencia de los autoanticuerpos anti-DNA, anti-Sm, anti-Ro, anti-La y anti-RNP en el grupo de pacientes con LEG por la técnica de ELISA.

**Resultados:** La frecuencia del genotipo C/C fue de 32% en LEG y 25 % en CCS, el genotipo heterocigoto C/T 44% en LEG y 50% en CCS y el genotipo homocigoto polimórfico T/T 24% en LEG y 25 % en CCS ( $p=0.74$ ). La frecuencia del alelo T -819 en LEG y CCS fue de un 46 y 50 % respectivamente ( $p=0.58$ ). De acuerdo a los genotipos, el heterocigoto C/T y el homocigoto T/T tuvieron una mayor tendencia a presentar autoanticuerpos

comparado con el homocigoto C/C (NS). El anticuerpo anti-Sm se presentó con mayor frecuencia en el genotipo T/T comparado con los genotipos C/C y C/T (29 vs 6 y 12 % respectivamente,  $p=0.0001$ ). Los pacientes con LEG homocigotos para el genotipo C/C presentaron mayores niveles de *IL-10* comparado con los CCS ( $17.35 \pm 5.54$  vs  $12-10 \pm 7$ ,  $p=0.024$ ).

**Conclusión:** Esto sugiere que el polimorfismo -819 C/T en el promotor de *IL-10* debe ser estudiado en asociación a la producción de anticuerpos, principalmente del anticuerpo anti-Sm y los niveles de *IL-10*.

So2

### Cambios ultrasonográficos asociados a dolor y disminución de la capacidad funcional en pacientes con osteoartritis de rodilla

Pineda, C <sup>(1)</sup>, Marín, N <sup>(2)</sup>, Peña, A <sup>(3)</sup>, León, SR <sup>(4)</sup>, Bernal, A <sup>(5)</sup>, Benítez <sup>(6)</sup>, Espinosa, R <sup>(7)</sup>,

<sup>(1-7)</sup> INR

**Introducción:** El ultrasonido musculoesquelético (US) permite la detección de un amplio espectro de cambios patológicos relacionados a la osteoartritis, que involucran el cartilago articular, el hueso subcondral y la membrana sinovial. Diversos estudios han demostrado que no existe una correlación directa entre el estado funcional y el dolor con el daño estructural demostrado mediante radiología convencional.

**Objetivo:** Determinar la relación existente entre el daño estructural demostrado por US de alta resolución,

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal y prospectivo en pacientes con OA de rodilla (ACR), con grado radiológico II Kellgren y Lawrence (KL), al menos en una rodilla. Se recolectó información demográfica y clinimétrica con escala de WOMAC (dolor, rigidez y función 0-96). Se les realizó US de ambas rodillas con un equipo Esaote® modelo MyLab 70® con transductor lineal de 10-18 mHz utilizando una versión modificada de las guías EULAR obteniendo un total de 44 imágenes.

Estadística descriptiva, relación de momios, curvas Roc.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes, con una edad promedio de  $62.9 \pm 10.3$  años, 91.5% del género femenino. IMC  $28.2 \text{ kg/m}^2$  (18.9-42.4). Tiempo promedio del diagnóstico  $3.6 \pm 2.6$  años. Media WOMAC  $33.40 \pm 20.49$  (0-85). Hallazgos US: a mayor edad existe una mayor proporción

de entesopatía inserción cuádriceps ( $p=0.04$ ), mayor tamaño de osteofitos rotulianos ( $p=0.01$ ) y tibiales ( $p=0.03$ ) y señal doppler en receso parapatelar lateral ( $p=0.02$ ). Al correlacionar US con las subdimensiones del WOMAC, la rigidez se correlaciona con mayor derrame del receso parapatelar lateral ( $p=0.001$ ), bursitis infrarrotuliana ( $p=0.0001$ ) y mayor tamaño de los osteofitos tibiales mediales ( $p=0.005$ ). El dolor se correlaciona con una menor área del cartilago del cóndilo femoral medial ( $p=0.03$ ). La disminución de la función se correlaciona con un mayor tamaño de la osteofitosis femoral ( $p=0.02$ ) y tibial ( $p=0.01$ ). Un mayor grado radiológico se correlaciona con extrusión meniscal ( $p=0.002$ ) y mayor tamaño de osteofitos ( $p=0.006$ ).

**Conclusiones:** El US no sólo representa una herramienta diagnóstica útil para valorar el daño estructural de la OA de rodilla, sino también es capaz de predecir el estado funcional y de correlacionarse con las alteraciones radiográficas.

### S03

#### Variabilidad intra e interlector en la valoración ecográfica del nervio mediano a nivel de la entrada proximal del túnel del carpo.

Chávez-López, M<sup>(1)</sup>, Gabba, A<sup>(2)</sup>, Gutiérrez, M<sup>(3)</sup>, Ruta, S<sup>(4)</sup>, Salaffi, F<sup>(5)</sup>, Grassi, W<sup>(6)</sup>, Filippucci, E<sup>(7)</sup>,

<sup>(1)</sup>Centenario Hospital Miguel Hidalgo, <sup>(2)</sup> Departamento de Reumatología, Cagliari, Italia, <sup>(3)</sup> Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia, <sup>(4)</sup> Hospital San Martín, La Plata, Argentina, <sup>(5)</sup> <sup>(6)</sup> <sup>(7)</sup> Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia.

**Objetivo:** Determinar la confiabilidad y variabilidad intra e interlector de la medición del área transversa del nervio mediano obtenida mediante ultrasonido musculoesquelético a nivel de la entrada proximal al túnel del carpo.

**Método:** Pacientes y voluntarios mayores de 18 años fueron valorados de manera consecutiva. Los individuos con diagnóstico definitivo previo o actual de síndrome de túnel del carpo (STC) fueron excluidos, sin embargo la presencia de signos clínicos orientadores de STC en la valoración basal no se consideró criterio de no inclusión. Se realizaron pruebas de Tinel y Phalen así como un cuestionario sobre STC. Un reumatólogo con experiencia en ultrasonido musculoesquelético, ciego a los hallazgos clínicos, obtuvo las imágenes y mediciones del área transversa y perímetro del nervio mediano en su margen interno. Se utilizó un equipo MyLab70 XVG (Esaote, Biomedica - Génova, Italia) con sonda linear (6-18 MHz). Las imágenes obtenidas fueron revisadas por otros 4 reumatólogos quienes realizaron sus propias mediciones. Se realizó el mismo procedimiento 2 semanas después sobre las imágenes obtenidas en la valoración inicial. El análisis estadístico se hizo con el programa MedCalc, versión 9.5.1 para Windows XP. Para evaluar la concordancia entre los resultados de las mediciones del nervio mediano se calculó el coeficiente de correlación de concordancia (CCC).

**Resultados:** 52 sujetos fueron evaluados, 27 enfermos reumáticos y 25 controles sanos. Se obtuvieron 103 imágenes. Los rangos de valores del CCC para la confiabilidad inter e intralector fueron de 0.8447 a 0.9004 y 0.8931 a 0.9400, respectivamente.

**Conclusión:** En nuestro estudio la confiabilidad intra e interlector fue aceptable. La variabilidad de las diferencias observadas puede ser resultado de múltiples factores, entre ellos el modo de adquisición de la imagen y forma de medición por cada lector.

### S04

#### Conocimiento de anatomía clínica musculoesquelética de residentes de reumatología en México, 2007.

Canoso JJ<sup>(1)</sup>, Burgos-Vargas, R<sup>(2)</sup>, Abud-Mendoza, C<sup>(3)</sup>, Barile-Fabris, L<sup>(4)</sup>, García-De la Torre, I<sup>(5)</sup>, Garza-Elizondo, M<sup>(6)</sup>, Gutiérrez-Ureña, S<sup>(7)</sup>, Irazoque-Palazuelos, F<sup>(8)</sup>, Lino-Pérez, L<sup>(9)</sup>, Miranda-Limón, J<sup>(10)</sup>, Ramus-Remus, C<sup>(11)</sup>, Robles-San Román, M<sup>(12)</sup>, Kalish, RA<sup>(13)</sup>

<sup>(1)</sup> Centro Médico ABC, <sup>(2)</sup> Hospital General de México, <sup>(3)</sup> U de SLP, <sup>(4)</sup> Centro Médico Nacional Siglo XXI, <sup>(5)</sup> U de G, <sup>(6)</sup> U de NL, <sup>(7)</sup> U de G, <sup>(8)</sup> Centro Médico XX de Noviembre, <sup>(9)</sup> Consejo Mexicano de Reumatología, <sup>(10)</sup> Centro Médico La Raza, <sup>(11)</sup> U de G, <sup>(12)</sup> Colegio Mexicano de Reumatología, <sup>(13)</sup> Tufts Medical Center, Boston

**Antecedentes.** Seminarios de anatomía clínica musculoesquelética dictados en USA y Sudamérica con participantes seleccionados revelaron déficit de conocimiento e interés en remediarlo. El seminario ofrecido en 2007 a todos los residentes de reumatología del territorio Mexicano proporcionó una oportunidad única para evaluar su conocimiento anatómico.

**Método.** Se condujeron 7 seminarios en los cuales 27 viñetas clínicas fueron seguidas por un listado de estructuras anatómicas relevantes. Su parte medular consistió en la identificación de tales estructuras. El número de residentes por seminario fue de 4 a 10, mediana 6. El examen práctico consistió en 20 preguntas A (Grupo A) que contestaron 23 residentes (13 del 1er año y 10 del 2do) y 20 preguntas B (Grupo B) que contestaron 24 residentes (11 del primer año y 13 del 2do año). Las preguntas se ajustaron a la nomenclatura de textos utilizados en México, fueron consensadas por 2 instructores y fueron revisadas por claridad. Ejemplo. Instructor, dirigiéndose al residente: "Levanto mi pulgar y se marcan los tendones que limitan mi tabaquera anatómica. Cual tendón es este -señalando el dorsal- y cuales tendones son estos -señalando los palmares-".

**Resultados.** Participaron 47 residentes de un total de 51 (92%). En Grupos A y B la mediana (rango) de respuestas correctas fue de 10(2 a 14) y 8.5 (3 a 14), respectivamente. Para los residentes de 1er año y 2do año, Grupos A más B, la mediana (rango) de respuestas correctas fue de 9.5 (2 a 14) y 9 (5 a 14), respectivamente. Para identificar niveles de dificultad las preguntas fueron ordenadas de acuerdo al número de respuestas correctas. El mayor porcentaje de aciertos correspondió a la apófisis espinosa C7 y el menor, a la acción de los músculos lumbricales de la mano.

**Conclusiones.** 1. El conocimiento de anatomía de los residentes de reumatología Mexicanos deja mucho que desear. El grado de desconocimiento es similar al que informalmente observamos en Argentina, Chile, Perú, Uruguay y USA. 2. No hubo diferencia entre los residentes del 1er y del 2do año. 3. Este déficit probablemente impacta en la comprensión de los síndromes de dolor regional. 4. Varios residentes y reumatólogos expresaron interés en ser instructores en anatomía clínica. 5. Un objetivo alcanzable en nuestro país es que cada departamento académico de reumatología cuente con un "anatomista clínico" que esté a cargo de la enseñanza de la exploración reumatológica.

### S05

#### Estudio de la expresión y el nivel de activación del receptor Notch1 en células mononucleares de pacientes con lupus eritematoso generalizado.

Abud-Mendoza C<sup>(1)</sup>, Portillo-Salazar H<sup>(2)</sup>, González-Amaro R<sup>(3)</sup>, Baranda L<sup>(4)</sup>,

<sup>(1)</sup> Hospital Central "Ignacio Morones Prieto", <sup>(2-4)</sup> Fac. Medicina UASLP

Los receptores Notch son importantes reguladores de la diferenciación de las células inmaduras del sistema inmune y recientemente han surgido datos acerca de la función de Notch en la regulación de la respuesta inmune. Por otra parte, datos recientes sugieren que la señalización inducida a través de los receptores Notch tiene un papel importante en el desarrollo de auto-inmune. Debido a lo anterior, nuestro objetivo fue analizar si existe alguna diferencia en el patrón de expresión y en el nivel de activación del receptor Notch1 en células mononucleares de pacientes con LEG. Se estudiaron a 26 pacientes con LEG, la mayoría de ellos con enfermedad activa y sin tratamiento, así como a 24 sujetos voluntarios sanos como controles. El análisis de la expresión de Notch1 en individuos normales mostró que diferentes sub-poblaciones de células mononucleares humanas, principalmente linfocitos B, células T reguladoras y monocitos expresan este receptor. Además, Notch1 se detectó también en los linfocitos T efectores, aunque en menor extensión. No se encontraron diferencias en la expresión

de Notch1 entre sujetos sanos y pacientes con LEG. Respecto al nivel de activación de Notch1 en células mononucleares maduras, se encontró que éste receptor se encuentra activado en forma basal en los linfocitos T y B, monocitos y células T reguladoras de sujetos sanos. Interesantemente, los linfocitos B y monocitos de pacientes con LEG mostraron un menor nivel de activación del receptor Notch1 con respecto a lo encontrado en sujetos sanos (porcentaje de expresión de la forma activada de Notch1 en linfocitos B, 87.01% en sujetos sanos vs 39.20% en pacientes con LEG y en monocitos, 88.20% en sujetos sanos vs 36.12% en pacientes con LEG,  $p < 0.0001$  en ambos casos). En conclusión, aunque no encontramos diferencias en el patrón de expresión de Notch1 en las células inmunes de pacientes con LEG y controles sanos, nuestros datos sugieren que existe algún defecto funcional a nivel de la activación del este receptor en estos pacientes, el cual puede contribuir a la patogenia de ésta enfermedad.

## So6

### Participación cardiológica en el síndrome de Marfan. Características y criterios clínicos. Estudios de imagen en el manejo quirúrgico. I-6mpacto y sobrevida. 167 casos entre 1983 y 2008.

Soto ME <sup>(1)</sup>, Espínola-Zavaleta N <sup>(2)</sup>, Enríquez-Rodríguez E <sup>(3)</sup>, Vázquez C <sup>(4)</sup>, Barragán R <sup>(5)</sup>, Reyes P.A <sup>(6)</sup>.

<sup>(1-6)</sup> Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

El síndrome de Marfan, enfermedad autosómica dominante del tejido conectivo, afecta ojos, sistemas músculo esquelético y cardiovascular, se asocia con mutaciones en el gen de la fibrilina TGFBR1 (1 ó 2) en el cromosoma 15. El daño es amplio y diverso. La evaluación retrospectiva de datos clínicos evolución, daño aórtico y valvular y tratamiento médico, quirúrgico y sobrevida entre los años 1983-2008 es nuestro objetivo.

**Material y Métodos.** Diagnóstico con sistema y criterios de Gante. Analizamos 167 pacientes 47 (28%) niños menores de 16 años. Buscamos datos de manifestación inicial, ecocardiograma, terapéutica, manejo quirúrgico y sobrevida.

**Resultados.** Primera consulta: hallazgo de aneurisma aórtico 56, arritmias 50, visión borrosa 34, disnea 34, palpitaciones 28, dolor torácico 19, parientes con Marfan 15, deformidades en los pies 7, deformidad del tórax y lipotimia 5 casos en cada uno, hernia inguinal, deformidad y dilatación de la aorta, dolor ocular 3, escoliosis 2 c/u. El estudio ecocardiográfico demostró: disección aórtica en 37/144, (28%), prolapso valvular mitral 45%, tricúspide 25% pulmonar 5%, aórtico 4%. Un total de 101 cirugías: Bentall y Bono 35, cambio valvular aórtico 12, mitral 4, cirugía de coronarias 6, *pectum excavatum* 7, cesáreas 7, salpingoclasia 5, histerectomía 2, hernio plastias 10, vitrectomía 5, desprendimiento de retina 8. La mortalidad entre niños y adultos fue de 4% vs. 15% ( $p = 0.03$ ) El análisis de regresión de Cox mostró una vida media menor al 50% a 5 años en pacientes con o sin disección aórtica ajustando por edad genero, anillo aórtico, dilatación de aorta, aneurismas, tipo de cirugía, reemplazo valvular y de coronarias. La sobrevida mejora en cirugía electiva. Otras cirugías no cardíacas y el embarazo no influyen en el pronóstico.

**Conclusión.** Las manifestaciones cardiovasculares del síndrome de Marfan cuyo pronóstico y seguimiento se evalúan con métodos de imagen no invasiva, tienen mayor sensibilidad y especificidad en casos con valvulopatía y disección aórtica y pueden seguirse con ecocardiografía/resonancia magnética. La evaluación conjunta permite intervención quirúrgica precoz y mejoría en la sobrevida.

## So7

### Rituximab en el tratamiento de la nefritis lúpica refractaria.

Bustamante, R <sup>(1)</sup>, Múgica, K <sup>(2)</sup>, González, A <sup>(3)</sup>, Miranda, J <sup>(4)</sup>, Jara, L <sup>(5)</sup>, Saavedra-Salinas, M <sup>(6)</sup>,

<sup>(1-6)</sup> HE CMNR IMSS

**Introducción.** El tratamiento de la nefritis lúpica incluye corticosteroides a dosis altas e inmunosupresores, como ciclofosfamida (CFM), azatioprina y recientemente micofenolato de mofetilo. Sin embargo, un porcentaje de pacientes no responde a una terapia de inducción o presenta recaídas. Rituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, ha sido usado en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) con manifestaciones refractarias a tratamiento convencional.

**Objetivo.** Reportar los resultados del uso de rituximab en pacientes con LES y glomerulonefritis proliferativa difusa (GMNPD) refractarios a tratamiento convencional.

**Material y métodos.** En este estudio abierto, se incluyeron siete pacientes con LES (ACR, 1982 y 1997), con GMNPD (clase IV OMS) refractaria a terapia inmunosupresora convencional, que consistió en pulsos de CFM mensuales por 6 meses, y bimestrales por 6 meses, más dosis de altas de prednisona.

Cinco pacientes recibieron tratamiento con rituximab a dosis de 375mg/m<sup>2</sup> SC cada semana por 4 dosis y dos pacientes recibieron rituximab 1g (días 1 y 15).

Se evaluaron parámetros clínicos y de laboratorio cada mes, que incluyeron SLEDAI, examen general de orina y depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24hr. Los anticuerpos anti-DNA y complemento sérico (C3 y C4) se determinaron cada 3 meses.

**Resultados.** Los principales resultados se incluyen en la siguiente tabla.

Parámetro	Basal	3 meses	P=	6 meses	P=
SLEDAI	15	13	0.109	16	0.713
Dep. creatinina, mL/min	75	73	0.893	61	0.405
Proteinuria, g/24 h	6	3.8	0.686	3.5	0.273
C3, mg/dL	95	102	0.460	106	0.280
Anti-DNA, UI/mL	10	10	0.100	10	0.100

No se presentaron eventos adversos serios con la administración de rituximab.

**Conclusión.** De acuerdo a nuestros resultados, rituximab no induce mejoría en los parámetros clínicos e inmunológicos en pacientes con nefropatía lúpica refractaria a terapia inmunosupresora convencional. Es necesario un análisis con un mayor número de pacientes.

## So8

### Asociación de polimorfismos genéticos de los receptores adrenérgicos con diversas manifestaciones de la fibromialgia.

Vargas Alarcón, G <sup>(1)</sup>, Fragoso, JM <sup>(2)</sup>, Cruz Robles, D <sup>(3)</sup>, Vargas, A <sup>(4)</sup>, Martínez, A <sup>(5)</sup>, Vallejo, M <sup>(6)</sup>, Martínez-Lavín, M <sup>(7)</sup>,

<sup>(1-7)</sup> Instituto Nacional de Cardiología

Evidencias recientes sugieren que la disfunción del sistema nervioso simpático es la causa de las múltiples manifestaciones de la fibromialgia (FM). Asimismo proponen que la manifestación cardinal de dicho síndrome, el dolor, es de origen neuropático mantenido por hiperactividad simpática (*Arthritis Res Ther* 2007;9:216). A favor de esta hipótesis están las alteraciones en la variabilidad del ritmo cardíaco y también las variaciones genéticas encontradas en pacientes con FM. La enzima catecol-O-metil-transferasa (COMT) es la vía catabólica más importante de los neuro-transmisores simpáticos, las catecolaminas. Varias poblaciones de pacientes con FM tienen polimorfismos del gen de la COMT relacionada a una enzima deficiente (*Arthritis Res Ther* 2007;9:R110). Hay modelos animales que sugieren que la COMT deficiente induce dolor mediante la activación de los receptores adrenérgicos (*Pain*. 2007; 128:199). La disfunción de los receptores adrenérgicos pudiese también explicar varios síntomas de FM no relacionados con el dolor.

**Objetivo:** Definir si existe asociación entre los polimorfismos genéticos de los receptores adrenérgicos con las diversas manifestaciones de la fibromialgia.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos 78 mujeres con FM (criterios ACR) y 48 mujeres sanas pareadas por edad. Una traducción validada del *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) calificó los diversos síntomas de la FM usando escalas visuales análogas (EVA). Mediante el ensayo TaqMan™ exonucleasa, se definieron varios polimorfismos del gen de los receptores adrenérgicos con probable repercusión funcional. Se estudiaron los polimorfismos del gen del receptor alfa (rs574584 rs1383914 rs1048101 y rs573542) del receptor beta-2 (rs1042713 y rs1042714) y del receptor beta-3 (rs4994). Se construyeron haplotipos polimórficos en base al análisis de desequilibrio de unión.

**Resultados:** El haplotipo AC de los receptores beta-2 adrenérgicos, se identifica como factor de riesgo para desarrollar FM (prevalencia en pacientes 42% vs. controles 30%,  $p = 0.04$ ). El genotipo GG del rs574584 se asocia a un alta calificación del FIQ ( $p = 0.01$ ). rs574584 correlaciona con EVA-FIQ "rigidez matinal" ( $p = 0.04$ ) y con EVA-FIQ "cansancio matutino" ( $p = 0.02$ ).

**Conclusiones:** Existen diferentes polimorfismos en el gen de los receptores adrenérgicos asociados con el riesgo de padecer FM y también con la presencia de rigidez matinal y de cansancio matutino. Estos hallazgos fortalecen el modelo disautonómico propuesto para la FM.

## Soy

### Polimorfismo 4g/5g en el promotor del gen inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1) en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Jiménez, A <sup>(1)</sup>, Hernández, G <sup>(2)</sup>, Dávalos, IP. <sup>(3)</sup>, Dávalos, NO <sup>(4)</sup>, Gámez Nava JI <sup>(5)</sup>, González López, L. <sup>(6)</sup>, Chávez EL <sup>(7)</sup>, Villavicencio, LR <sup>(8)</sup>, Torres Lozano, C <sup>(9)</sup>, Salazar-Páramo, M <sup>(10)</sup>,

<sup>(1)</sup> Doctorado Farmacología, CUCS UdeG, <sup>(2)</sup> Instituto Genética Humana, CUCS UdeG, <sup>(3)</sup> Div. de Genética, CIBO, IMSS., <sup>(4)</sup> Instituto Genética Humana, CUCS UdeG, <sup>(5)</sup> UIEMEC, HEsp. CMNO, IMSS, <sup>(6)</sup> HGZ 110, IMSS, <sup>(7)</sup> Doctorado Farmacología, <sup>(8)</sup> Servicio Social, UdeG, <sup>(9)</sup> Hosp. Esp. CMNO, IMSS, <sup>(10)</sup> Div. Invest. H Esp. CMNO, IMSS, CUCS UdeG

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la enfermedad coronaria han sido reconocidas como causa de morbimortalidad en pacientes con LES. Concentraciones plasmáticas elevadas del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), el principal inhibidor de la fibrinólisis, se han asociado con incremento en el riesgo para enfermedades cardiovasculares. El polimorfismo (PM) 4G/5G en el promotor del gen de esta proteína se ha implicado en la predisposición a estos padecimientos.

**Objetivo.** Determinar la frecuencia genotípica (FG) y alélica (FA) del PM 4G/5G del PAI-1 en pacientes con LES.

**Métodos.** Se estudio un grupo de 63 pacientes con LES (ACR 1982) y un grupo de referencia individuos normales, ambos grupos fueron genotipificados para el PM 4G/5G mediante el método PCR/RFLP utilizando la enzima de restricción *Bst*I. Análisis estadístico mediante  $\chi^2$  (SPSS v. 10.0)

**Resultados.** La población estudiada se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg. El cuadro muestra las FG y FA del PM 4G/5G del PAI-1:

Grupo estudiado	FG (n, %)			FA (n, %)	
	4G/4G	4G/5G	5G/5G	4G	5G
LES (n = 63)	7 (11)	31 (49)	25 (40)	45 (36)	81 (64)
*controles (n= 110)	16 (15)	43 (39)	51 (46)	75 (34)	145 (66)

\*  $p > 0.05$

**Conclusión:** Las distribuciones genotípicas y alélicas de ambos grupos estudiados son similares. No existe asociación aparente entre la determinación del PM 4G/5G del PAI-1 en pacientes con LES. En el análisis independiente de las variables de la enfermedad y relacionadas a la detección de aterosclerosis se podría identificar alguna asociación.

## S10

### Frecuencia de errores de medicación en pacientes reumáticos atendidos en segundo nivel en Guadalajara.

Aceves-Ávila FJ <sup>(1)</sup>, Sánchez-Ortiz A <sup>(2)</sup>, Ramos-Remus C <sup>(3)</sup>,

<sup>(1)</sup> HGR 46, IMSS. y UIECD, SC. Guadalajara, Jal., <sup>(2-3)</sup> UIECD, S.C. Guadalajara, Jalisco

**Objetivo:** Medir la frecuencia de error de medicación (EM) en pacientes con enfermedades reumáticas vistos en un Hospital de Segundo nivel de atención en Guadalajara.

**Material y Métodos:** Encuesta estructurada, prospectiva, a los pacientes en control regular en la consulta externa de Reumatología. Se registraron edad, sexo, escolaridad, diagnóstico y tiempo de evolución de la enfermedad. Se revisó el tratamiento indicado en la última consulta del paciente y se cotejó con el tratamiento actual que el paciente refería tomar. Cuando se encontraron discrepancias se registró el origen de ella: iniciativa del paciente, indicación de médico familiar, indicación de otro médico, modificación de abasto en farmacia y otras causas. Se registró el tipo de EM como disminución de dosis, aumento de dosis, omisión o agregar otro manejo no indicado. Los resultados de la modificación se registraron como empeoramiento en la condición, mejoría en la condición o sin cambios en la condición. Se midieron frecuencias y se hizo chi cuadrada para las diferencias entre grupos.

**Resultados:** Se presentan 307 pacientes; 202 con artritis reumatoide, 28 con lupus, 29 con espondilitis anquilosante, 16 con osteoartritis y 32 con condiciones varias. En 96 (31.2%) hubo EM. Los tipos más frecuentes de EM fueron omisión de fármaco indicado (57.2%) y disminución de dosis (42.78%). El paciente fue el origen más frecuente del EM (41.1%), seguido por error en la farmacia que surte el fármaco (33.3%), el médico de primer nivel le sigue con 19.6%. El EM fue más frecuente en artritis reumatoide que en otras enfermedades reumáticas (35.1% vs 17.8%,  $p < 0.05$ ). El EM ocasionó empeoramiento en la condición en 77% de los casos, y no hubo cambio en las condiciones en el resto. Ningún paciente reportó mejoría con el EM.

**Conclusión:** La fuente más frecuente de EM es el paciente, y no tenemos por ahora explicación de por qué ocurre más frecuentemente el EM en artritis reumatoide que en otras condiciones.

## S11

### Estudio nacional sobre el efecto del perfil del médico de atención primaria sobre la calidad del proceso de atención para osteoporosis posmenopáusica.

Álvarez Nemegeyi J <sup>(1)</sup>, Valadéz Figueroa I <sup>(2)</sup>, González Lopes L <sup>(3)</sup>, Gámez Nava J.I. <sup>(4)</sup>,

<sup>(1)</sup> Unidad de Investigación Médica UMAE # 25. IMSS Mérida, Yucatán, México, <sup>(2)</sup> CUCS. Universidad de Guadalajara. Guadalajara. Jalisco, México, <sup>(3-4)</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México

**Antecedentes:** A pesar de su impacto epidemiológico, un nivel adecuado de calidad se alcanza en menos del 50% de los procesos de atención para osteoporosis posmenopáusica (OPPM). Los factores que modulan la calidad del proceso de atención para esta entidad por los médicos de atención primaria son prácticamente desconocidos.

**Objetivo:** Evaluar el efecto de los factores provenientes del perfil del médico de atención primaria sobre el nivel de calidad del proceso de atención para OPPM en México.

**Material y Métodos:** Se encuestaron 455 médicos de atención primaria (43.0 ± 11.0 años de edad; 50.8% hombres) de 15 ciudades de México. La calidad del proceso se evaluó por apego a las Guías Diagnóstico-Terapéuticas para Osteoporosis (NOF). Los factores estudiados fueron geo-demográficos (sexo, región del país); tipo de práctica (urbana o rural, antigüedad, forma de retribución, afiliación institucional, acceso a densitometría, volumen de demanda) y académicos (universidad de graduación, posesión de especialidad en Medicina Familiar y capacitación reciente en OPPM).

**Resultados:** Doscientos veintidós médicos (48.8%; IC95%:44.3-53.5) proveyeron un proceso de atención de calidad adecuada. Después de regresión múltiple, el haber ingresado al estudio por convocatoria durante su asistencia al curso Promédica-CMR (Coeficiente B: 10.2; IC95%:0.7 - 19.7; p=0.03), el proceder de una universidad privada (Coeficiente B: 13.5; IC95%:3.1 - 23.8; p=0.01) y una menor antigüedad de práctica profesional (Coeficiente B:-0.03; IC95%: -0.5 - -0.1; p=0.01) se asociaron a mayor calidad del proceso.

**Conclusiones:** Aunque la prevalencia de un adecuado nivel proceso de atención no parece depender del nivel de atención, el nivel de calidad del proceso de atención para OPPM que proveen los médicos de atención primaria de México es modulado por factores del perfil del médico que son diferentes de los identificados para médicos de otros niveles de atención.

## S12

### Características del tratamiento de la artritis reumatoide con base en el sistema de cobertura de salud y su relación con la actividad, calidad de vida y capacidad funcional.

Álvarez-Hernández E <sup>(1)</sup>, Ventura-Ríos L <sup>(2)</sup>, Peláez-Ballestas I <sup>(3)</sup>, Vázquez-Mellado J <sup>(4)</sup>, Hernández-Garduño A <sup>(5)</sup>, Arreola H <sup>(6)</sup>, Goycochea-Robles MV <sup>(7)</sup>, Ramos-Remus C <sup>(8)</sup>, Terán-Estrada L <sup>(9)</sup>, Garza-Elizondo MA <sup>(10)</sup>, Burgos-Vargas R <sup>(11)</sup>, Bernard-Medina AG <sup>(12)</sup>, Rodríguez J <sup>(13)</sup>, Aceves-Ávila FJ <sup>(14)</sup>, Shumsky-Flaschner C <sup>(15)</sup>,

<sup>(1)</sup> HGM, <sup>(2)</sup> Hospital Central Sur Pemex, D.F. <sup>(3-5)</sup> HGM, <sup>(6)</sup> Funsalud, <sup>(7)</sup> Hospital General Regional # 1 "Gabriel Mancera" IMSS, D.F., <sup>(8)</sup> Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, Jalisco, <sup>(9)</sup> Hospital General Zona1-, IMSS, Morelia, <sup>(10)</sup> Hospital Universitario, Monterrey, <sup>(11)</sup> HGM, <sup>(12)</sup> Hospital Civil, SS, Guadalajara, <sup>(13)</sup> Hospital Universitario, Monterrey, <sup>(14)</sup> Hospital Regional 46, IMSS, Guadalajara, <sup>(15)</sup> Hospital Central Norte Pemex, D.F.

**Introducción:** El sistema de salud en México es mixto donde participan el sector público y privado en una mezcla heterogénea. La población se encuentra dividida en un grupo con capacidad de pago para sufragar algún seguro de salud o con empleo formal para afiliarse a la seguridad social y otro grupo de bajos recursos sin acceso a ellos. Se desconoce la influencia del tipo de cobertura sobre el tratamiento, actividad de la enfermedad, capacidad funcional y calidad de vida en Artritis reumatoide (AR).

**Objetivos:** Analizar las diferencias del tratamiento para AR en tres diferentes sistemas de cobertura de salud. Determinar la influencia del tratamiento en la actividad, capacidad funcional y calidad de vida dependiendo del sistema de cobertura.

**Sujetos y métodos:** Se estudiaron pacientes con diagnóstico de AR atendidos en los servicios de reumatología de 11 centros hospitalarios de diferentes sistemas de atención (institucional y privado) de 4 regiones de México que formaron parte de la cohorte para el estudio del impacto económico de las enfermedades reumáticas en México (REUMAIMPACT). Se recabaron datos socio-demográficos, clínicos y las características del tratamiento.

**Resultados:** Se estudiaron 262 pacientes. El 89.3% eran mujeres; edad de 42.2±15 años; escolaridad de 9.1 ± 4.0 años. El tiempo de evolución fue de 22.3±17 meses. 93 pacientes (35.5%) tenían cobertura total, 133 (50.8%) cobertura parcial y 36 (13.7%) cobertura privada. En el análisis por servicios de salud, no se encontraron diferencias significativas en el HAQ, SF-36 ni DAS28. El 10.3% estaba sin tratamiento; el 24.8% en tratamiento con mo-

noterapia y el 64.9 % en tratamiento combinado. Se reportó un mayor uso de biológicos y leflunomida en medio privado y en cobertura total y mayor uso de sulfasalazina en cobertura parcial. Los antimaláricos fueron más utilizados en las coberturas parcial y total que en medio privado. El uso de analgésicos fue mayor en cobertura total. El uso de monoterapia fue más frecuente en medio privado y en cobertura total que en cobertura parcial. No se encontraron diferencias significativas del tratamiento entre los pacientes con mejoría (42.7%) o que se mantuvieron igual o peor por DAS28 (57.3%) en el seguimiento a un año y ninguno de los tratamientos solos o acompañados se relacionaron con la mejoría a excepción del uso de antimaláricos. En el análisis multivariado ninguna variable se asoció con mejoría.

**Conclusión:** La actividad de la AR fue independiente del tipo de tratamiento recibido y de la cobertura de salud del paciente.

## S13

### Polimorfismos -319 y CT60 del gen CTLA-4 y niveles solubles de ctla-4 en pacientes con artritis reumatoide.

Torres Carrillo N <sup>(1)</sup>, Ontiveros Mercado H <sup>(2)</sup>, Torres Carrillo NM <sup>(3)</sup>, Ledezma Lozano IY <sup>(4)</sup>, Leyva Torres SD <sup>(5)</sup>, Vázquez Del Mercado M <sup>(6)</sup>, Padilla Gutiérrez JR <sup>(7)</sup>, Valle Delgadillo YM <sup>(8)</sup>, Muñoz Valle JF <sup>(9)</sup>,

<sup>(1-4)</sup> IIRSME, CUCS, UdeG, <sup>(5)</sup> Hospital Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Zapopan, Jal., <sup>(6-9)</sup> IIRSME, CUCS, UdeG

**Introducción:** CTLA-4 es el principal regulador negativo de la activación de células T. Diversos polimorfismos en el gen CTLA-4 se asocian con enfermedades autoinmunes. Los polimorfismos -319 C/T y CT60 G/A se asocian con variación en la expresión del gen CTLA-4.

**Objetivo:** Identificar los polimorfismos -319 y CT60 del gen CTLA-4 y cuantificar los niveles de CTLA-4 soluble (sCTLA-4) en pacientes con AR.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 200 pacientes con AR y 200 controles sanos (CS). Los polimorfismos del gen CTLA-4 se identificaron mediante las técnicas de PCR-RFLP y PCR-AIRS, utilizando enzimas de restricción específicas. La cuantificación de sCTLA-4 se realizó mediante un ensayo de ELISA. El análisis estadístico se realizó con los paquetes Epi Info 3.3.2 y SPSS 10.0.

**Resultados:** La población estudiada se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg para los polimorfismos del gen CTLA-4. En AR, las frecuencias genotípicas del polimorfismo -319 fueron: 91% (C/C), 8% (C/T) y 1% (T/T), mientras que en los CS fueron: 90% (C/C), 10% (C/T) y 0% (T/T) (p=0.293). Las frecuencias genotípicas del polimorfismo CT60 en AR fueron: 41.5% (G/G), 43% (G/A) y 15.5% (A/A), mientras que en los CS fueron: 31% (G/G), 53% (G/A) y 16% (A/A) (p=0.077). En AR y CS, las frecuencias alélicas para el polimorfismo -319 fueron: 95% (C), 5% (T) y 95% (C), 5% (T), respectivamente (p=1.000). Las frecuencias alélicas para el polimorfismo CT60 en AR y CS fueron: 63% (G), 37% (A) y 57.5% (G), 42.5% (A), respectivamente (p=0.112). Se analizó el riesgo de ambos polimorfismos encontrando una diferencia significativa entre el grupo de AR y CS, para la combinación G/G vs G/A+A/A del polimorfismo CT60 (p=0.029; OR 1.58; IC 95% 1.03-2.43). Los pacientes con AR mostraron niveles de sCTLA-4 similares a los CS (p=0.378). Al analizar los niveles de sCTLA-4 de pacientes con AR y CS portadores de los diferentes genotipos de los polimorfismos del gen CTLA-4, se encontró una diferencia significativa para ambos polimorfismos en el grupo de CS: -319 [C/C vs C/T (p<0.0001)] y CT60 [G/G y G/A vs A/A (p<0.0001)]. Se analizó el impacto alélico de ambos polimorfismos sobre los niveles de sCTLA-4, encontrando una diferencia significativa en el grupo de CS para la combinación G/G+G/A vs A/A (p<0.0001), así como entre pacientes con AR y CS para la combinación G/G+G/A (p<0.01) del polimorfismo CT60.

**Conclusiones:** El alelo G del polimorfismo CT60 del gen CTLA-4 se asocia con susceptibilidad a AR en el occidente de México. Así mismo, el alelo G del polimorfismo CT60 y el genotipo C/T del polimorfismo -319 del gen CTLA-4 se asociaron con un incremento de los niveles de sCTLA-4 en el grupo de CS.

S14

### Apego terapéutico, estado socioeconómico y apoyo social: estudio comparativo en pacientes con artritis reumatoide (AR), espondiloartritis (SpA) y osteoartritis (OA).

Marín-Gómez, S<sup>(1)</sup>, Peláez-Ballestas, I<sup>(2)</sup>, Álvarez-Hernández, E<sup>(3)</sup>, Navarro-Zarza, JE<sup>(4)</sup>, Casasola-Vargas, JC<sup>(5)</sup>, Contreras-Ibáñez, C<sup>(6)</sup>, García-García, C<sup>(7)</sup>, Lino -Pérez, L<sup>(8)</sup>, García-Rascón, R<sup>(9)</sup>, Flores-Camacho, R<sup>(10)</sup>, Burgos-Vargas, R<sup>(11)</sup>,

<sup>(1)</sup> UAM-X-Hospital General de México, <sup>(2-5)</sup> Hospital General de México, <sup>(6)</sup> UAM-Xochimilco, <sup>(7-11)</sup> Hospital General de México

Apego terapéutico es la decisión del paciente de seguir las indicaciones terapéuticas prescritas por su médico. La falta de apego terapéutico es una de las causas de agravamiento de enfermos crónicos

**Objetivo:** Describir el apego terapéutico en pacientes con artritis reumatoide (AR), espondiloartritis (SpA), osteoartritis (OA) y su asociación con variables psico-socio-económicas.

**Material y método:** Es un estudio transversal y analítico de pacientes consecutivos con AR, SpA y OA evaluados con el instrumento de enfrentamiento y apego terapéutico que incluye los siguientes apartados: apego terapéutico, estilos de enfrentamiento ante la enfermedad, apoyo social, religión, nivel socioeconómico, automedicación y percepción de mejoría. Este instrumento fue desarrollado y validado en la población mexicana.

**Resultados:** Incluimos 387 pacientes, 309 [79.8%] mujeres; edad promedio 48.3 (±14.7) años; nivel socioeconómico marginado en 11.6%, bajo en 47.1%, y medio en 41.3% y alto 0%. El diagnóstico fue AR en 167 (43.5%), SpA en 83 (21.4%) y OA en 137 (35.4%).

Doscientos cinco (52.9%) pacientes tenían buen apego terapéutico (80% de los parámetros de apego evaluados); y 143 (36.9%) mejoría con el tratamiento; el análisis por diagnóstico no mostró diferencias significativas. Mientras que 7.4% suspendió el tratamiento por mejoría, 15.2% lo hizo por falta de dinero y el resto no mencionó un motivo en especial. Se realizó un análisis de regresión logística en tres bloques, considerando el apego como variable dependiente. En el bloque 1, se identificó la asociación entre apego, variables socioeconómicas y religión (OR1.3, IC95% 1.0, 1.7; p=0.04), en el bloque 2 las variables relacionadas con la atención médica, la automedicación (0.84, IC95% 0.72, 0.97; p=0.021), la suspensión de tratamiento por mejoría (0.77, IC95% 0.67, 0.88; p=0.000), la suspensión de tratamiento por falta de dinero (0.84, IC95% 0.71, 1.0; p=0.05) y con la autopercepción de mejoría (1.27, IC95% 1.0, 1.5; p=0.01). En el bloque 3 el apego, las variables socioeconómicas y apoyo social (0.58 IC95% 0.37, 0.91 p=0.01) El mejor modelo explicativo para la falta de apego terapéutico fue la carencia de apoyo social para las actividades cotidianas, la autopercepción de mejoría y la suspensión del tratamiento por mejoría o falta de dinero ( $r^2$  8.2 % p = 0.000).

**Conclusión:** La autopercepción de mejoría, el carecer de apoyo en las actividades cotidianas, el no disponer de recursos para comprar el tratamiento son variables asociadas a menor apego terapéutico.

S15

### Evaluación del daño en pacientes con vasculitis sistémica primaria.

Osuna L<sup>(1)</sup>, Camargo-Coronel A<sup>(2)</sup>, Jiménez-Balderas FJ<sup>(3)</sup>, Barile-Fabris LA<sup>(4)</sup>,

<sup>(1-4)</sup> IMSS

**Introducción:** El tratamiento actual de las vasculitis sistémicas ha mejorado su pronóstico y de ser patologías con alta mortalidad se han convertido en enfermedades crónicas con alta morbilidad debido a las secuelas acumuladas por la enfermedad y/o el tratamiento.

**Objetivo.** Evaluar el daño acumulado en los diferentes órganos y/o sistemas de los pacientes con vasculitis sistémica primaria.

**Material y métodos.** Se incluyeron todos los pacientes con vasculitis sistémicas primarias del servicio de Reumatología con más de tres meses de diagnóstico que cumplieron con criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Conferencia para la Nomenclatura de las Vasculitis Sistémicas de Chapel Hill. Se utilizó el cuestionario del índice de daño en vasculitis (VDI). Se excluyeron pacientes que tenían vasculitis en estudio o secundaria. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva y analítica.

**Resultados.** Se evaluaron 90 pacientes, el tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 9.18±9.29 años, el VDI promedio fue de 1.91±1.53. El VDI máximo fue de 7. Doce pacientes (13.3%) no presentaron daño en ningún órgano. Los sistemas más afectados fueron cardiovascular, vascular periférico y neuropsiquiátrico, ningún paciente presentó daño en sistema gastrointestinal. Se encontró una relación órgano-específica entre el daño y el tipo de vasculitis: la granulomatosis de Wegener presentó un OR 19.43, IC 95% (4.34-90.97) para daño en vías respiratorias superiores (p<0.001); Churg Strauss obtuvo OR 21.0, IC 95% (1.13-330.8) para daño pulmonar (p=0.01); la arteritis de Takayasu tuvo un OR 7.24, IC 95% (2.48-22.08) p=0.000079 y OR 17.5, IC 95% (4.41-99.81) p=0.000018 para daño cardiovascular y vascular periférico, respectivamente; la poliarteritis nodosa presentó un OR 4.13, IC 95% (1.33-12.7) p=0.0096 para daño neuropsiquiátrico.

**Conclusión.** La relación entre el tiempo de evolución y la cantidad de daño acumulado por la enfermedad y/o tratamiento (VDI) no fue estadísticamente significativa. Existe una relación entre el tipo de vasculitis y el órgano afectado.

S16

### Estudio de polimorfismo del gen de interleucina (IL-β) en la progresión de la arteritis de Takayasu en pacientes mestizos mexicanos.

<sup>(1)</sup>, Pérez-Mendez O<sup>(2)</sup>, Hernández E<sup>(3)</sup>, Huesca-Gómez C<sup>(4)</sup>, Reyes PA<sup>(5)</sup>, Gamboa R<sup>(6)</sup>,

<sup>(1)</sup> Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", <sup>(2)</sup> Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", <sup>(3-5)</sup> Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", <sup>(6)</sup> Instituto Nacional de Cardiología

Arteritis de Takayasu (AT), una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida que involucra la aorta y sus grandes ramas; y es posible que la citocina pro inflamatoria interleucina -1β (IL-1β) y su antagonista el receptor de interleucina-1β (IL-1Ra) tengan un papel importante en regular inflamación, esa depende de las formas alternativas de los genes de IL-1β e IL-1Ra (polimorfismo). La información acerca de su participación en el desarrollo y progresión de AT es escasa.

**Material y Métodos:** Cuarenta y siete pacientes con ≥ 4 criterios del ACR, 27 en fase activa y 70 individuos sanos no relacionados se estudiaron con RFLP para los polimorfismos de interés. IL-1β (-511 C/T) y el polimorfismo del gen de IL-1Ra fueron evaluados por repetición variable en tándem (VNTR) de 86 pares de bases

**Resultados:** Las frecuencias de genotipos de IL-1β en AT fueron similares a los controles para todos los genotipos, Se encontró una diferencia marginal en el alelo T RM 1.71 con 95% IC (0.97-3) p= 0.06.

Para IL-1Ra, el alelo 1 (4 repeticiones, tamaño de 410pb) se detectó en 77 % en AT y 75% en controles. Sin diferencia significativa en cualquier alelo o genotipo

**Conclusiones:** Este estudio muestra que IL-1 β (-511) y los polimorfismos de repetición en tándem del IL-1Ra no contribuyen para la susceptibilidad a AT, independientemente de la presencia o no de hipertensión o de la fase activa de la enfermedad.

S17

## Velocidades de flujo sanguíneo cerebral por medio de doppler transcraneal en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) y correlación con datos de actividad.

Dimas-Pecina VM <sup>(1)</sup>, Muñoz-Álvarez JC <sup>(2)</sup>, Moreno-Váldez R <sup>(3)</sup>, Santillán-Guerrero EN <sup>(4)</sup>, Rizo-Rodríguez JC <sup>(5)</sup>, Cuevas-Orta E <sup>(6)</sup>, Tello-Esparza A <sup>(7)</sup>, Martínez-Martínez MU <sup>(8)</sup>, Abud-Mendoza C <sup>(9)</sup>,

<sup>(1-9)</sup> Unidad Regional Reumatología y Osteoporosis, Dr. Ignacio Morones Prieto, UASLP

### Resumen

**Introducción:** El LEG es el prototipo de enfermedad autoinmune con alteraciones diversas en inmunorregulación que incluye activación y disfunción endotelial. Recientemente se ha descrito alteración en velocidad de flujo sanguíneo cerebral en pacientes con LEG y afección neuropsiquiátrica, aunque no se ha establecido el papel del Doppler transcraneal en pacientes con LEG y correlación con actividad.

**Métodos:** Pacientes con LEG de acuerdo a criterios del ACR, no seleccionados en quienes recabamos sus características demográficas, evolución de enfermedad, afección neuropsiquiátrica, comorbilidades, tratamiento, exámenes de laboratorio y MEX-SLEDAI. Se les realizó doppler transcraneal de arteria cerebral media bilateral midiendo los siguientes parámetros volumen pico sistólico (VPS), volumen diastólico (VD), velocidad media (VM), Índice de pulsabilidad (IP) e índice de Resistencia (IR). Se incluyeron 20 controles pareados para edad y género. Se excluyeron pacientes con procesos infecciosos, desequilibrio ácido-base o hidroelectrolítico y/o afección neurológica atribuible a causa diferente de enfermedad de base.

**Resultados:** Estudiamos 20 pacientes con diagnóstico de LEG, con promedio de edad 31.4 años (19 a 48), 18 (94.4%) género femenino, tiempo de evolución 51.3 meses, datos de afección neuropsiquiátrica 8 (42%), 4 de ellos actual y otros 4 por historia, el promedio MEX- SLEDAI 6. Cuatro de los pacientes estaban hospitalizados al momento del estudio. Las anomalías fueron más importantes en aquellos con actividad neuropsiquiátrica actual.

Hallazgos por Doppler:

	VPS	VD	VM	IP	IR
Pacientes	96.576	47.05	63.46	0.79	0.519
Controles	83.575	39.8	54.35	0.812	0.519
P	0.0166	0.0308	0.0207	0.8765	0.9348

**Conclusiones:** En pacientes con LEG y actividad de enfermedad frecuentemente cursan con alteración en velocidades de flujo cerebral transcraneal, determinado a través de ultrasonografía doppler; hecho particularmente destacable en pacientes con datos de afección neurológica actual, lo que pudiera tener implicaciones respecto a modificación de tratamiento. El doppler transcraneal es una herramienta útil, accesible tanto por disponibilidad, no invasividad y por bajo costo. Requerimos de incrementar el número de pacientes, repetir los estudios en seguimiento y determinar valor como dato de actividad de la enfermedad y su respuesta a tratamiento.

S18

## Análisis de la expresión y adquisición de HLA-G por contacto célula-célula (trogoctosis) en linfocitos de pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG).

Monsiváis-Urenda AE <sup>(1)</sup>, Doníz-Padilla LM <sup>(2)</sup>, Abud-Mendoza C <sup>(3)</sup>, Barranda L <sup>(4)</sup>, González-Amaro R <sup>(5)</sup>,

<sup>(1-2)</sup> Fac. Medicina UASLP, <sup>(3)</sup> Hospital Central "Ignacio Morones Prieto", <sup>(4-5)</sup> Fac. Medicina UASLP

HLA-G es una molécula HLA no clásica expresada de manera constitutiva en la interfase materno-fetal, el timo y la córnea, así como en monocitos y en un pequeño porcentaje por linfocitos T y células dendríticas (DC's). HLA-G es ligando de los receptores ILT2, ILT4 y KIR2DL4. Se ha encontrado que la expresión de HLA-G puede ser inducida por citocinas tales como IL-10 e IFN- $\gamma$ . La función de esta molécula es inhibitoria y regula negativamente la activación de las células que la expresan, una vez que interacciona con sus receptores. La trogoctosis consiste en la transferencia de fragmentos de membrana plasmática, fenómeno que depende de contacto célula-célula. Recientemente se ha informado que los linfocitos T adquieren moléculas HLA-G de las DC's a través del fenómeno de trogoctosis y que esto les confiere características reguladoras. Existen múltiples evidencias que indican la existencia de alteraciones de la inmuno-regulación en pacientes con LEG. Se sabe que estos pacientes presentan niveles séricos elevados de IFN tipo I, así como de IL-10, pero se desconoce el efecto de estas citocinas sobre la expresión de moléculas tolerogénicas, como HLA-G. Tampoco se ha investigado el fenómeno de trogoctosis en esta patología. El objetivo de este estudio fue estudiar la expresión de HLA-G en monocitos de sangre venosa periférica y DC's de pacientes con LEG y sujetos sanos, así como el fenómeno de trogoctosis de HLA-G por las células T de estos pacientes y controles. Estudiamos 21 pacientes con LEG y 21 sujetos sanos como grupo control. Se analizó la expresión de superficie de HLA-G en monocitos por citometría de flujo en condiciones basales y bajo estímulo in vitro con IFN- $\gamma$  o IL-10. También se estudió la transferencia de moléculas HLA-G de monocitos a linfocitos y la capacidad de proliferación y la función supresora de los linfocitos HLA-G+. No encontramos diferencia en la expresión de HLA-G tanto en monocitos como linfocitos y DCs entre controles y pacientes y la inducción de HLA-G fue significativamente menor en los pacientes comparada con los controles. Los linfocitos T de pacientes con LEG mostraron una tendencia a presentar menor trogoctosis comparados con los controles. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la proliferación y actividad supresora de los linfocitos T HLA-G+ en los dos grupos estudiados. Nuestros resultados sugieren que aunque los linfocitos T de paciente con LEG muestran una trogoctosis defectuosa, esto no afecta la función reguladora negativa mediada por la molécula HLA-G.

S19

## Efecto del uso de cloroquina/hidroxicloroquina en el desarrollo de daño crónico en pacientes con lupus eritematoso Generalizado (LEG).

Pérez-Torres E. <sup>(1)</sup>, Sánchez-Guerrero J. <sup>(2)</sup>, Romero Díaz J. <sup>(3)</sup>, <sup>(1-3)</sup> INNSZ

Observaciones aisladas sugieren que el empleo de antimaláricos en el tratamiento del LEG, reduce el desarrollo de daño crónico.

**Objetivo:** Determinar el efecto del empleo de cloroquina/hidroxicloroquina (CLQ/HCO) en la incidencia de daño crónico en pacientes con LEG de inicio reciente.

**Diseño:** Cohorte retrospectiva.

**Pacientes y métodos:** Pacientes con LEG (>4 criterios/ACR) de reciente diagnóstico (<1 año). Se excluyeron aquellos con daño crónico en la primera evaluación. Se obtuvo información demográfica, clínica y serológica. Se midió actividad de la enfermedad (SLEDAI-2K) al ingreso y en cada una de las visitas a Reumatología. Asimismo, en cada visita se registró el uso de corticosteroides, CLQ/HCO e inmunosupresores. Cada año y al final del seguimiento se calificó el daño acumulado (SLICC). Se definió como daño crónico un SLICC >1. Se consideró como usuario de CLQ/HCO si el paciente recibió este fármaco por >6 meses a través del seguimiento. El periodo de seguimiento comprendió desde el diagnóstico de LEG o fecha de la primera visita a Reumatología hasta el fin del periodo de estudio (Diciembre-2007), pérdida de seguimiento o la muerte, lo que ocurriera primero.

**Análisis estadístico:** Se empleó estadística descriptiva,  $t$  de Student ó U-Mann Whitney, Chi-cuadrada o exacta de Fisher.

**Resultados:** Se incluyeron 271 pacientes: 170 usuarios (34 hombres y 136 mujeres) y 101 no usuarios (21 hombres y 80 mujeres). El lupus discoide ( $p=0.002$ ) y el eritema malar ( $p=0.03$ ) fueron más frecuentes en el grupo de usuarios. Las alteraciones renales ( $p<0.0001$ ), hematológicas ( $p=0.03$ ) y en serosas ( $p=0.005$ ) fueron más frecuentes en los no usuarios. No hubo diferencia en la actividad basal (SLEDAI-2K) entre ambos grupos, ( $p=0.31$ ). En el grupo de usuarios fue más frecuente el uso de metotrexate ( $p=0.002$ ). Los no usuarios requirieron con mayor frecuencia ciclofosfamida IV ( $p=0.001$ ) y azatioprina ( $p=0.03$ ). No se encontraron diferencias entre ambos grupos al comparar la dosis acumulada de PDN ( $p=0.23$ ). Dieciocho pacientes (11%) en el grupo tratado con antimaláricos y 9 (9%) del grupo no tratado, fallecieron a lo largo del seguimiento ( $p=0.66$ ). Durante los dos primeros años, el grupo de no usuarios acumuló más daño, sin embargo, no se mantuvo esta diferencia en los siguientes años y al final del seguimiento ( $p=NS$ ).

**Conclusiones:** El daño crónico, con excepción de los primeros 2 años, es similar a lo largo del seguimiento. El uso de CLQ/HCQ no parece ser un medicamento que prevenga el desarrollo de daño ni la mortalidad.

## S20

### Evaluación del tobillo no doloroso en artritis reumatoide: comparación de la evaluación clínica y los hallazgos por ultrasonido.

Ventura-Rios L<sup>(1)</sup>, Hernández-Díaz C<sup>(2)</sup>, Filippucci E<sup>(3)</sup>,

<sup>(1)</sup> Hospital Central Sur PEMEX, <sup>(2)</sup> Hospital San José Satélite, <sup>(3)</sup> Università Politecnica delle Marche. Ancona, Italia

El dolor de tobillo es un hallazgo clínico frecuente en pacientes con Artritis Reumatoide (AR), se presenta en el 90% de los casos durante el curso de la enfermedad, causando daño estructural e irreversible. El ultrasonido musculoesquelético (USME) es una técnica sensible que detecta inflamación articular, erosiones óseas y patología tendinosa. En el tobillo no existen datos de patología tendinosa en pacientes con AR sin dolor detectados por USME.

El objetivo del estudio fue comparar la evaluación clínica con los hallazgos por USME en pacientes con AR sin dolor de tobillo.

Se realizó la evaluación clínica dirigida para la búsqueda intencionada de sinovitis el mismo día que el USME por dos reumatólogos independientes; se utilizó una máquina Esaote My Lap 70 con sonda lineal de 8-13 MHz.

Se evaluaron 14 pacientes con diagnóstico de AR según criterios ACR, (28 tobillos); edad 53.4 años (22-71), 11 mujeres (78.5%). Duración AR 129.2 meses (12-456). En la evaluación clínica solo se encontró hipersensibilidad lateral de ambos tobillos y edema maleolar, sin lesiones evidentes a ningún nivel en 4 pacientes. Por USME se evidenció tenosinovitis en: tendón tibial posterior (8), peroneo profundo (4), peroneo superficial (6); sinovitis art. tibioastragalina 21, art. astragaloescaloidea 12; erosiones art. tibioastragalina 7 con señal doppler 4, art. astragaloescaloidea con señal doppler 4 y una bursitis retrocalcánea. Se encontró asociación entre la presencia de hipersensibilidad lateral derecha con tenosinovitis del tibial posterior y peroneo profundo, y erosiones de la art. tibioastragalina; para el izquierdo hipersensibilidad lateral con tenosinovitis del tibial posterior ( $p=NS$ ).

En conclusión a pesar del número pequeño de la muestra, se encontraron lesiones activas por USME que no tenían síntomas clínicos referidos por los pacientes; por lo que el uso de la técnica es fundamental en todas las fases de la AR no solo para detectar daño temprano, actividad o monitorear la enfermedad, sino en pacientes asintomáticos evidenciar inflamación y/o daño estructural.

## S21

### Diferencias en la severidad de la presentación de la artritis temprana entre pacientes mestizos Mexicanos y Amerindios canadienses, comparados con pacientes de origen caucásico.

Xibille DX<sup>(1)</sup>, Hitchon CA<sup>(2)</sup>, Peschken CA<sup>(3)</sup>, Álvarez-F MS<sup>(4)</sup>, Robinson D<sup>(5)</sup>, El-Gabalawy HS<sup>(6)</sup>

Hospital General de Cuernavaca, (2) (3) University of Manitoba, Winnipeg MB, Canadá, (4) Instituto Nacional de Salud Pública, México, (5) (6) University of Manitoba, Winnipeg MB

Se han reportado diferencias étnicas en artritis temprana. Los Amerindios presentan cuadros acelerados de artritis agresiva comparados con otras poblaciones.

**Objetivo:** Comparar la presentación y desenlaces clínicos de artritis temprana en 3 etnias: mestizos Mexicanos (MM), Amerindios canadienses (AC) y canadienses de origen caucásico (CC), diferenciándolas de la enfermedad establecida.

**Métodos:** Pacientes con artritis de menos de 12 meses ((Artritis Reumatoide (AR) n=126; artritis indiferenciada (AI) n=63; MM n=52, AC n=23, CC n=114) seguidos en México y Canadá y se les comparó con pacientes que presentaban AR establecida (ARE), vistos de Enero 2000 a Enero 2008 (MM=121, AC=120, CC=295). Se evaluaron características clínicas, tratamiento y evaluación global (paciente) en la visita inicial y al año. La remisión se definió como DAS3 (VSG) < 2.6. Las asociaciones fueron medidas con pruebas no paramétricas y regresión logística binaria.

**Resultados:** MM y AC con artritis eran más jóvenes que CC en su visita inicial (39 y 36 vs 51 años  $p<0.0001$ ) y tenían evaluaciones globales más elevadas (58 vs 36 vs 39  $p<0.0001$ ). MM tenían más probabilidad de haber sido tratados con esteroides recetados por no reumatólogos e iniciaban con tratamientos más agresivos desde su primera visita con un mayor uso de terapia combinada con FARMES (metotrexate (MTX) y antimaláricos). El uso de FARMES durante el primera año (nada vs antimaláricos vs MTX o sulfasalazina (SSZ)) fue similar entre grupos. Al año, MM y AC había alcanzado remisión en menor número que CC (MM 1/19(5%); AC 3/15(20%); CC 54/93 (58%)  $p<0.001$ ). Al compararse con el grupo de ARE, MM y AC eran más jóvenes en su visita inicial (MM 46 y AC 46 vs CC 55 años  $p<0.0001$ ) con evaluaciones globales más elevadas (MM 50 vs AC 43 vs CC 40  $p=0.03$ ). AC y los CC con ARE tenían seguimientos más largos que los MM; los grupos tenían las mismas probabilidades de recibir MTX o SSZ y/o terapia combinada aunque CC tendían a usar un número total menor de FARMES que MM o AC (1.9 vs 2.7 y 2.6  $p=0.05$ ). Al año, MM y AC con ARE tenían menos probabilidades de alcanzar remisión que CC ( $p<0.001$ ). La regresión logística para predecir remisión al año incluyó etnia (MM vs. AC vs. CC), DAS3 (VSG) basal, y tratamiento con FARMES (MTX o SSZ vs antimaláricos vs nada en el primer año). La etnia y el DAS basal fueron predictores de remisión al año en cuadros de artritis temprana ( $p<0.0001$ ).

**Conclusiones:** MM y AC desarrollan artritis a una edad menor y tienen menos probabilidades de remitir tras un año de tratamiento a pesar de recibir tratamientos más agresivos.

## S22

### Evaluación radiográfica en gota. Validación de índices de utilidad clínica.

Estrada, E<sup>(1)</sup>, García, C<sup>(2)</sup>, García, R<sup>(3)</sup>, Hernández, C<sup>(4)</sup>, Álvarez, E<sup>(5)</sup>, Peláez, I<sup>(6)</sup>, Burgos, R<sup>(7)</sup>, Vazquez-Mellado, J<sup>(8)</sup>,

<sup>(1-8)</sup> HGM

**Objetivo.** Validar 2 índices radiográficos en pacientes con Gota comparándolos con el propuesto por Dalbeth (Sharp/van der Heijde modificado, SvH).



**Sujetos y métodos.** Incluimos 51 pacientes consecutivos con Gota (Criterios de Wallace, demostración de cristales UMS 60%) que acudieron por primera vez. Variables: clínicas, demográficas. Radiografías de manos y pies (AP).

**Métodos de evaluación:** SvH (Valores 0-460), SENS modificado agregando IFD y 1MCF (*Simple Erosion Narrowing Score*) (Valores 0-104) y otro usado anteriormente (HGM modificado) (0-IV).

**Evaluación:** Dos observadores previo consenso y después en forma independiente y ciega incluyendo las radiografías de pacientes con Gota. Con el objeto de saber si la calificación de los índices difería entre observadores "expertos" y otros que no lo son, algunas radiografías fueron evaluadas también por dos médicos residentes en formación.

**Análisis estadístico:** t Student, chi cuadrada, correlación lineal, kappa.

#### Resultados:

**Pacientes:** 51, 94% hombres con edad  $52 \pm 13$  años y tiempo de evolución de  $13 \pm 10$  años, gota tofácea 77%. El tiempo promedio  $\pm$  DE para las evaluaciones entre los observadores expertos (no expertos) fue: SvH  $7.9 \pm 3.7$  (10.25), SENS  $4.4 \pm 2.3$  (5.0), HGM  $2.1 \pm 0.9$  (1.6) minutos. Los 3 índices tuvieron una correlación adecuada entre sí (0.54-0.88) y con la edad: (0.34-0.42), duración de la enfermedad: (0.33-0.56), número de tofos (0.35-0.57), tamaño del tofo (0.52-0.61), articulaciones limitadas (0.31-0.37). La correlación intraclase fue SvH 0.88 (IC 95% 0.79-0.94), SENS 0.96 (IC 95% 0.94-0.98) y HGM 0.73 (IC95% 0.51-0.85). Los valores de kappa entre los dos observadores expertos fueron SvH (0.9), SENS (0.57), HGM (0.44). Los evaluadores "no expertos" calificaron también en forma adecuada los 3 índices, con alta correlación (mayor 0.6) entre ellos. Al compararlos con los evaluadores expertos, la correlación fue también alta pero mayor (0.8) para SvH y HGM pero menor para SENS.

**Conclusiones:** Los 3 índices son útiles para la evaluación radiográfica de los pacientes con gota y pueden ser usados tanto por observadores expertos como no expertos. El índice SvH requiere mayor tiempo para su realización, en la práctica cotidiana los índices SENS y HGM pueden utilizarse en la valoración de los pacientes ya que mantienen buena correlación con SvH y con las variables clínicas de interés.

## S23

### Prevalencia de artritis psoriásica (APs), estudio descriptivo en población mexicana con diagnóstico de psoriasis en el occidente del país.

Gutiérrez-Ureña S (1), Cerpa-Cruz S (2), García Figueroa JL (3), Sámano Tirado G (4), Terán Estrada L (5), Galván Villegas F (6), Zolano-Orozco M (7), Guevara-Gutiérrez, E (8), Briseño-Rodríguez G (9), Villanueva Quintero G (10), Viana-Álvarez R (11), Figueroa-Sánchez M (12), Barba-Gómez JF (13),

(1-2) HCG FAA, (3-6) CMR, (7-10) IDJ SS, (11) Laboratorio Schering-Plough, (12) HCG FAA, (13) IDJ SS

La APs es una enfermedad cónico-inflamatoria que afecta piel y articulaciones, su prevalencia difiere del 7 al 42% de la población y las características epidemiológicas de la enfermedad aún no han sido analizadas en población mexicana.

El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de la enfermedad y sus características clínicas de presentación en nuestro medio.

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo, observacional. Se obtuvieron 90 pacientes adultos consecutivos de la consulta externa del IDJ de Enero a Septiembre del 2008. Todos con diagnóstico clínico de Psoriasis realizado por Dermatólogos certificados en quienes se obtuvieron mediante encuesta estructurada características demográficas y clínicas, tipo de psoriasis, síntomas articulares y axiales, determinación de VSG, PCR, FR, HLA, biopsia de piel y rayos X (manos, cadera y pies). Los pacientes fueron evaluados por 2 Reumatólogos certificados bajo criterios de CASPAR y para definir tipo los de Moll y Wright, índice articular modificado (DAS-28  $\geq$  3.2), índices

de entesopatía (SPARCC y Leeds) y dactilitis, BASDAI y hallazgos radiográficos. El análisis estadístico se realizó mediante promedios y desviaciones estándar utilizando SPSS versión 12.

**Resultados:** Se analizaron 87/90 pacientes con psoriasis de los cuales 32 (35.6%) fueron mujeres y 55 (64.3%) hombres. La edad promedio fue de  $48 \text{ años} \pm 14.7$ . La prevalencia de APs bajo criterios de CASPAR fue de 57.5% (50 pacientes). El tipo más frecuente de APs fue Axial 26 (29.9%), oligoarticular 19 (21.8%), poliarticular 3 (3.4%), afectación de IFD 1 (1.1%). En 63 de 78 pacientes evaluados (80%) hubo cambios radiográficos. El tipo axial mostró sacroilitis bilateral radiográfica en 18 pacientes de los cuales 12 tuvieron criterios de CASPAR (66%). En 25 pacientes con afección axial el BASDAI promedio fue  $3.6 \pm 2.3$ . El DAS 28-VSG ( $\geq 3.2$ ) se encontró en 24 (27.6%) de los pacientes y el DAS-PCR ( $\geq 3.2$ ) 13 (15%). Dactilitis se observó en 10 pacientes (9%). El tipo de psoriasis más prevalente fue en placa 47 (54%) y después el tipo vulgar 29 (33%) y en 11 (12.6%) otras variantes.

**Conclusiones:** La prevalencia de APs encontrada es mayor a lo reportado en la literatura, el subgrupo más frecuente fue el axial, seguido del subgrupo oligoarticular. Existen variantes de APs que deberán ser definidas realizando un análisis de los síntomas clínicos, las alteraciones radiográficas y su asociación con HLA. En este estudio la evaluación de un número mayor de pacientes nos permitirá definir con más precisión las características epidemiológicas propias de la enfermedad.

## S24

### Efecto del perfil del médico sobre la calidad del proceso de atención para osteoporosis posmenopáusica. Un estudio nacional en México.

Álvarez Nemegeyi J<sup>(1)</sup>, Valadéz Figueroa I<sup>(2)</sup>, González Lopes L<sup>(3)</sup>, Gámez Nava J.I.<sup>(4)</sup>,

<sup>(1)</sup> Unidad de Investigación Médica UMAE #25. IMSS Mérida, Yucatán, México, <sup>(2)</sup> CUCS. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México, <sup>(3)</sup> <sup>(4)</sup> Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.

**Antecedentes:** A pesar del impacto epidemiológico de la osteoporosis posmenopáusica (OPPM), un nivel adecuado de calidad se alcanza en menos del 50% de sus procesos de atención. Los factores que modulan la calidad del proceso de atención para esta entidad son prácticamente desconocidos.

**Objetivo:** Evaluar el efecto de factores provenientes del perfil del médico sobre el nivel de calidad del proceso de atención para OPPM en México.

**Material y Métodos:** Se encuestaron 568 médicos ( $43.4 \pm 10.6$  años de edad; 56% hombres) de 15 ciudades de México. La calidad del proceso se evaluó por apego a las Guías Diagnóstico-Terapéuticas para Osteoporosis (NOF). Los factores estudiados fueron geo-demográficos (sexo, región del país); tipo de práctica (urbana o rural, antigüedad, nivel de atención, forma de retribución, afiliación institucional, acceso a densitometría, volumen de demanda) y académicos (universidad de graduación, especialidad, capacitación reciente en OPPM).

**Resultados:** Doscientos ochenta médicos (49.3%; IC95%:45.2-53.4) proveyeron un proceso de atención de calidad adecuada. Después de regresión múltiple, laborar en el sur de México (coeficiente B: 4.3; IC95%:1.1 - 7.5;  $p=0.009$ ), ser Gineco-Obstetra (coeficiente B: 21.1; IC95%:9.9 - 32.2;  $p<0.0001$ ), Reumatólogo (coeficiente B: 16.1; IC95%:0.3 - 32.0;  $p=0.04$ ) o Médico Familiar (coeficiente B: 12.1; IC:1.8 - 22-4;  $p=0.02$ ) se asociaron a mayor calidad del proceso.

**Conclusiones:** La prevalencia de un proceso de calidad adecuada que proporcionan los médicos mexicanos es similar a la encontrada en otras partes del mundo. El nivel de calidad del proceso de atención para OPPM en México parece depender mayormente del tipo de especialidad poseída.

## S25

**Estrés oxidativo en plasma de pacientes con esclerosis sistémica difusa comparado con una población sana.**

Cruz-Domínguez, MP <sup>(1)</sup>, Silva-Medina, MA <sup>(2)</sup>, Vera-Lastra, OL <sup>(3)</sup>, Montes-Cortés, DH <sup>(4)</sup>,

<sup>(1) (2) (3) (4)</sup> Depto. Medicina Interna, Hosp. Especialidades "Dr. A. Fraga Mouret", CMN La Raza,

**Introducción:** En la esclerosis sistémica (ES) existe fibrosis, alteraciones inmunológicas y disfunción endotelial (DE) y uno de los principales candidatos que producen DE son los radicales libres inducidos por el estrés oxidativo (EO).

**Objetivo:** Medir biomarcadores lipídicos y proteicos de EO y capacidad antioxidante total en plasma de pacientes con esclerosis sistémica difusa (ESD) comparados con un grupo control.

**Pacientes y Métodos:** Se estudiaron a pacientes con diagnóstico de ES. Se dividieron en paciente de menos de 3 años de evolución (estadio temprano ETE) y más de 3 años de evolución de la ES (estadio tardío ETA). Se excluyeron a pacientes que tuvieran alguna otra condición que incrementará el EO, otras enfermedades sistémica crónica, embarazo o infección concomitante. Los controles fueron pareados por edad y genero.

Los biomarcadores de EO medidos en plasma fueron: productos de peroxidación lipídica (malondialdehído) y de peroxidación proteica (reducción del nitrozol de tetrazolol a formazán, grupos carbonilos libres y formación de ditirosinas); además de la capacidad antioxidante total.

**Diseño:** Estudio analítico transversal.

**Análisis estadístico:** Se utilizó estadística descriptiva, prueba Chi2, t-student, análisis de varianza y correlación de Spearman.

**Resultados:** Se evaluaron 28 pacientes con ESD (32% en ETE y 68% ETA) versus 7 años de edad respectivamente (p ns). ±28 controles sanos de 47.5 +/- 10 y 48 Se encontró incremento en las concentraciones plasmáticas de malondialdehído (17.6 ± 8.6 versus 6.58 ± 3.59 nmol/mg ácidos grasos, p<0.01), ditirosinas (530.6 ± 149.7 versus 132.76 ± 48.6 pmol/mg proteína, p<0.01), carbonilos (1.75 ± 0.39 vs 0.68 ± 0.47 nmol/mg proteína, p<0.01) y formazán (17.2 ± 3.46 versus 10.2 ± 2.79 nmol/mg proteína, p<0.01) en el grupo ESD comparado con los controles respectivamente. La capacidad antioxidante total (CAPT) está significativamente disminuida en ESD -2.7 ± 0.96 U comparada con los controles 0.64 ± 0.095 U, p<0.001). No hubo diferencia significativa al comparar entre los paciente con ETE y ETA) ni con la afección orgánica.

**Conclusiones:** Las concentraciones plasmáticas de los biomarcadores de EO a lípidos y proteínas, está significativamente incrementado en pacientes con ESD independientemente el estadio de la enfermedad y la afección orgánica comparado con los controles.

## S26

**Morbilidad, factores pronósticos y sobrevida de una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil de reciente diagnóstico.**

Flores, N <sup>(1)</sup>, Yáñez, P <sup>(2)</sup>, Martínez, MC <sup>(3)</sup>,

<sup>(1-3)</sup> UMAE, HP, CMN, SXXI, IMSS

En LESJ hay pocos estudios que examinan cohortes incipientes y datos de morbilidad en relación a la disfunción orgánica secundaria a la enfermedad o su tratamiento. Hay un subgrupo de pacientes con manifestaciones clínicas y/o inmunológicas que no tienen los 4 criterios para LES "clásico", conocidos como LES incompleto (LESJI) con manifestaciones leves de la enfermedad y rara progresión a LES completo.

**Objetivos:** Identificar la morbilidad y los factores pronósticos asociados con daño acumulado en los pacientes con LESJ completo (LESJC) de reciente diagnóstico. Conocer la sobrevida de pacientes con LESJC de reciente diagnóstico. Identificar las manifestaciones clínicas iniciales, evolución y morbilidad en los pacientes con LESJI de reciente diagnóstico.

**Material y Métodos:** Estudio de casos y controles anidados en una cohorte. Servicio de Reumatología, UMAE, HP, CMN Siglo XXI, IMSS. Se incluyeron pacientes <17 años de edad con diagnóstico de LESJ >1 año, de enero de 2000 a diciembre de 2006, se eliminaron aquellos con >20% de datos incompletos.

**Análisis estadístico:** Pruebas paramétricas y análisis bivariado de Kaplan y Meier.

**Resultados:** De 63 pacientes con LESJ, 13 tuvieron LESJI, el 38% completo criterios en promedio en 3 meses de evolución, de éstos, 3 progresaron con afección grave. De los 50 pacientes con LESJC, 15 (30%) tuvieron morbilidad irreversible por lo menos en un punto del SLICC/ACR SDI después de una mediana de seguimiento de 22.2 meses, con una puntuación promedio de 0-5 (rango 0-9). Los órganos más afectados fueron: ocular (46.6%), seguido por neuropsiquiátrico y renal (40%) y en tercer lugar, cardiovascular (20%). La sobrevida fue de 86%, todas las defunciones fueron tempranas y asociadas a actividad grave de LES. La causa principal de morbilidad fueron las infecciones, las cuales fueron en la mayoría de los casos leves y solo en 2 casos causa de defunción.

**Conclusión:** La afección orgánica en el LESJ completo e incompleto es más frecuente que en los adultos. En los niños probablemente la progresión a LESJC sea más frecuente, temprana y con mayor afección orgánica. Es importante continuar el seguimiento de estos pacientes para valorar el daño acumulado y sobrevida a un plazo mayor.

## S27

**Validación de métodos de evaluación de tasa de filtración glomerular en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG). Consistencia de acuerdo a disfunción renal.**

Martínez-Martínez MU <sup>(1)</sup>, Llamazares L <sup>(2)</sup>, Magaña-Aquino M <sup>(3)</sup>, Borjas-García J <sup>(4)</sup>, Abud-Mendoza C <sup>(5)</sup>,

<sup>(1-3)</sup> Unidad Regional Reumatología y Osteoporosis, Dr. Ignacio Morones Prieto, UASLP, <sup>(4)</sup> Unidad regional Reumatología y Osteoporosis, UASLP, <sup>(5)</sup> Unidad Regional Reumatología y Osteoporosis, Dr. Ignacio Morones Prieto, UASLP

**Introducción:** La afección renal en el LEG demarca la mayor morbimortalidad. No hay estudios que evalúen los diversos métodos para determinar la filtración glomerular y por ende la función renal, ni tampoco si hay reproducibilidad entre ellos y la pérdida de la función renal.

**Material y métodos:** Realizamos estudios prospectivo de febrero de 2005 a julio de 2008, para evaluar la función renal, de acuerdo a los estadios de la *National Kidney Foundation* (NKF), de los pacientes con LEG de acuerdo al ACR, mayores de 18 años, a los que realizamos depuración de creatinina con recolección de orina de 24 horas (DCr) y se comparó con la velocidad de filtración glomerular calculada con las fórmulas de *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) y de Cockcroft-Gault (CG).

**Resultados:** Realizamos 295 determinaciones en 169 pacientes (7 hombres), con edad promedio de 34.8 años (intervalo de 18 y 62) (DE 12.7). Mediante DCr medida en recolección de 24 hrs el 43.7% tuvieron una depuración mayor a 90 ml/min/1.73 m2 de SC (estadio I de la NKF), 36.8% se encontraban en estadio 2 de la NKF, 14.6% en estadio 3, 3.6% en estadio 4 y 1.6% en estadio 5. La Dar ajustada para 1.73 m2 de superficie corporal en ml/min fue de 84.5 (DE: 30.54) para la recolección de orina de 24 hrs, para la fórmula de Cockcroft-Gault fue de 97.12 (DE: 35.9) y 90.16 (DE:32.7) para MDRD; lo que al comparar las medias de DCr y MDRD hubo diferencias estadísticamente significativas con p<0.001, y lo mismo para la CG p<0.001. Debido a que los datos siguieron una distribución normal, se realizó prueba de correlación de Pearson la que mostró índice de correlación de r: 0.695 para MDRD y de 0.702 para la CG.

**Conclusiones:** A pesar de que la Dcr es para la mayoría de los reumatólogos la prueba ideal para evaluar la función renal, este estudio ratifica que la función renal es mejor determinada a través de la MDRD y la CG, pruebas que tienen mejor consistencia, fácil determinación y menores costos.

## S28

### Distribución del polimorfismo m196r en el TNFR2 en síndrome de Sjögren primario. Resultados preliminares.

Fregoso-Jiménez P <sup>(1)</sup>, Palafox-Sánchez CA <sup>(2)</sup>, Muñoz-Valle JF <sup>(3)</sup>, Vázquez-Del Mercado M <sup>(4)</sup>, Orozco-Barocio G <sup>(5)</sup>, Navarro-Hernández RE <sup>(6)</sup>, Oregón-Romero E <sup>(7)</sup>,

<sup>(1-4)</sup> IIRSME, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(5)</sup> HGO, SSJ, <sup>(6) (7)</sup> IIRSME, CUCS, Universidad de Guadalajara

**Introducción.** El receptor de TNF tipo 2 (TNFR2) es clave en la regulación de procesos proinflamatorios y apoptóticos, los cuales han sido implicados en el Síndrome de Sjögren (SS). En el gen del TNFR2 se han identificado algunos polimorfismos, uno de los cuales consiste en el cambio de una timina por una guanina (T/G) que fue descrito en el exón 6, nucleótido 676, resultando en un cambio de aminoácido en el cuarto dominio extracelular rico en cisteína (CRD4): una metionina (TNFR2196MET) por una arginina (TNFR2196ARG). Este polimorfismo se ha asociado con un incremento en la susceptibilidad para algunas enfermedades reumáticas como lupus eritematoso generalizado y artritis reumatoide.

**Objetivo.** Identificar la frecuencia del polimorfismo M196R en el TNFR2 en pacientes con SS primario.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 21 pacientes con SS clasificados de acuerdo a los criterios Europeo-Americanos del 2002 y 50 individuos clínicamente sanos (CCS). Se identificó el polimorfismo M196R utilizando la técnica de PCR-RFLP. A partir del DNA genómico se realizó la amplificación del fragmento polimórfico por PCR y el producto se observó por electroforesis en un gel de agarosa al 2% teñido con bromuro de etidio. Posteriormente se llevó a cabo una digestión con la enzima de restricción Nla III. Se observaron los genotipos presentes por electroforesis en un gel de agarosa al 4% teñido con bromuro de etidio.

**Resultados.** En SS, los genotipos para el polimorfismo M196R fueron: 24%(M/M), 67%(M/R) y 9%(R/R) mientras que en CCS: 72%(M/M), 28%(M/R) y 0%(R/R) ( $p=0.002$ , SS vs CCS). La frecuencia del alelo M en SS y CCS fue 57 y 86%; mientras que para alelo R: 43 y 14% respectivamente ( $p=0.0001$ , SS vs CCS).

**Conclusiones.** Hasta el momento nuestros resultados sugieren, que existe asociación del polimorfismo M196R del TNFR2 con SS.

## S29

### Distribución de los polimorfismos de FAS (-1317 g/a) y TNFR1 (-388 a/c) en síndrome de Sjögren primario. Resultados preliminares.

Fletes Rayas AL <sup>(1)</sup>, Palafox-Sánchez CA <sup>(2)</sup>, Muñoz-Valle JF <sup>(3)</sup>, Vázquez-Del Mercado M <sup>(4)</sup>, Orozco-Barocio G <sup>(5)</sup>, Navarro-Hernández RE <sup>(6)</sup>, Oregón-Romero E <sup>(7)</sup>,

<sup>(1-4)</sup> IIRSME, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(5)</sup> HGO, SSJ, <sup>(6) (7)</sup> IIRSME, CUCS, Universidad de Guadalajara

**Introducción.** Fas es un receptor de superficie celular que posee un papel fundamental en la señalización de apoptosis en varios tipos de células. En el promotor del gen *Fas* se han identificado algunos polimorfismos de nucleótido simple. Uno de estos polimorfismos se ubica en la posición -1377 (cambio de guanina por adenina, G/A). Otro receptor importante en el proceso de apoptosis es el receptor de TNF tipo 1 (TNFR1) el cual es acti-

vado por el factor de necrosis tumoral alfa. En el promotor de este gen se reporta la presencia de un cambio de adenina por citosina en la posición -383 lo cual afecta la expresión del receptor. Ambos receptores, son reguladores importantes de apoptosis, por lo que la presencia de polimorfismo en Fas y TNFR1 pueden afectar su expresión basal, por lo que se alteraría el proceso de apoptosis permitiendo así la perpetuación del proceso y el daño glandular en pacientes con síndrome de Sjögren primario.

**Objetivo.** Analizar la frecuencia de los polimorfismos del mRNA de *FAS* (-1377 G/A) y *TNFR1* (-388 A/C) en pacientes con síndrome de Sjögren primario.

**Material y métodos:** Se incluyeron 46 pacientes clasificados de acuerdo a los criterios Europeo-Americanos de 2002 y a 16 controles clínicamente sanos, a los cuales se les realizó genotipificación por medio de la técnica de PCR-RFLP, utilizando la enzima *BstUI* para el polimorfismo *FAS* (-1377 G/A) y *Bgl II* para el polimorfismo de *TNFR1* (-383 A/C). El análisis se realizó con Epi-info v 3.3.2.

**Resultados:** Para el polimorfismo en FAS los resultados fueron los siguientes, en SS primario: la frecuencia para los genotipos G/G, G/A y A/A fue: 90%, 10% y 0% mientras que en CCS fue: 10, 90 y 0% ( $p<0.01$ ). La frecuencia alélica en SS fue: 91 y 9% (alelo G y A respectivamente), así mismo en CCS la frecuencia para el alelo G y A fue: 62 y 38 respectivamente ( $p<0.01$ ). Respecto al polimorfismo en TNFR1 las frecuencia en SS primario para los genotipos A/A, A/C y C/C fueron: 11, 64 y 25% respectivamente. En CCS la frecuencia genotípica fue: 25, 67 y 8% para los genotipos A/A, A/C y C/C. No se encontraron diferencias estadísticas. Al clasificar a los pacientes como portadores de los genotipos para ambos polimorfismos, no se observaron diferencias en las características clínicas.

**Conclusiones:** hasta el momento, los resultados muestran asociación del polimorfismo en FAS con susceptibilidad en SS primario pero no así las manifestaciones clínicas. El polimorfismo en TNFR1 no muestra asociación con el desarrollo del SS primario.

## S30

### La asociación del polimorfismo del gen de la colágena tipo 2 con osteoartritis primaria de rodilla.

Duarte, C <sup>(1)</sup>, Gálvez, A <sup>(2)</sup>, Ramón, E <sup>(3)</sup>, González, C <sup>(4)</sup>, Soria, MA <sup>(5)</sup>, Borgonio, VM <sup>(6)</sup>, Cortés, S <sup>(7)</sup>, Miranda, A <sup>(8)</sup>,

<sup>(1)</sup> INR, <sup>(2)</sup> INR, <sup>(3)</sup> INP, <sup>(4-8)</sup> INR

La osteoartritis (OA) de rodilla es una enfermedad frecuente y discapacitante. Se clasifica en primaria; cuando no hay antecedentes que expliquen su desarrollo, y secundaria; en la que se conoce un factor desencadenante. La OA primaria es una entidad multifactorial en la que están involucrados factores genéticos; sin embargo, los genes implicados aun están bajo estudio. El gen de la colágena tipo 2 (COL2A1) tiene particular interés debido a que codifica la proteína más abundante del cartilago articular y a que sus mutaciones causan enfermedades que desarrollan OA tempranamente.

El objetivo de este trabajo es determinar la asociación del polimorfismo del gen COL2A1 con la presencia de OA de rodilla.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio de casos y controles. Los casos fueron sujetos con OA primaria de rodilla, de ambos géneros, mayores de 40 años de edad, con un índice de masa corporal (IMC) < 27 y una clasificación radiológica  $\geq 2$  de acuerdo a la escala de Kellgren-Lawrence (0, ausente; 1, dudosa; 2, mínima; 3, moderada; y 4, intensa). Los controles fueron sujetos con una clasificación radiológica < 2. Se obtuvo ADN de una muestra de sangre por un método salino, el sitio polimórfico se amplificó con PCR y los productos se digirieron con la enzima de restricción *PvuII*. Se realizó un gel de agarosa donde se observó una banda de 331 pb cuando no existía el sitio de restricción o dos bandas de 211 y 120 pb cuando el sitio estuvo presente. Los alelos se nombraron P o p: mayúscula para la ausencia de sitio de restricción y minúscula para la presencia. El análisis estadístico se realizó con regresión logística estimando el riesgo a través de la razón de momios y los intervalos de confianza de 95% [OR (IC95%)] con el programa STATA 8.0.

**Resultados.** Se analizaron 88 casos y 112 controles. El sexo femenino fue el más frecuente, 80.7% vs 83.0% ( $p=0.7$ ); el promedio de edad fue de  $56.7 \pm 9.1$  y de  $51.7 \pm 8.8$  años ( $p=0.0001$ ) y el IMC de  $26.6 \pm 2.9$  y  $25.7 \pm 3.4$  ( $p=0.04$ ). El genotipo más frecuente fue PP, 55.7% y 60.7% ( $p=0.04$ ) y el menos común pp, 4.5% y 5.4% ( $p=0.7$ ). El análisis de los genotipos ajustado por edad, sexo e IMC no mostró un incremento en el riesgo para OA. No obstante, de acuerdo al grado radiológico se demostró un incremento del riesgo con el genotipo Pp [ $3.7$  (1.1-12.4)] y del alelo p (Pp/pp) [ $4.1$  (1.2-14.6)] cuando la OA fue grado 4.

**Conclusiones.** Los polimorfismos del gen COL2A1 se asocian con las etapas avanzadas de OA primaria de rodilla.

### S31

#### Relación entre anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico y enfermedad pulmonar asociada a artritis reumatoide: Un estudio piloto.

Skinner-Taylor, CM<sup>(1)</sup>, Negrete-López, R<sup>(2)</sup>, Esquivel-Valerio, J<sup>(3)</sup>, Galarza-Delgado, DA<sup>(4)</sup>, Villarreal-Alarcón, MA<sup>(5)</sup>, Flores-Alvarado, DE<sup>(6)</sup>, Pérez-Barbosa, L<sup>(7)</sup>, Riega-Torres, Janett<sup>(8)</sup>, Rodríguez-Amado, J<sup>(9)</sup>, Treviño-Carmona, MD<sup>(10)</sup>, Moncayo-Salazar, LI<sup>(11)</sup>, de la Cruz-Becerra, LB<sup>(12)</sup>, Garza-Elizondo, MA<sup>(13)</sup>,

<sup>(1-13)</sup> Hospital Universitario "José E. González", UANL

**Introducción:** Aproximadamente el 50% de los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) exhiben manifestaciones extraarticulares (MEA) entre ellas está la enfermedad pulmonar asociada a AR (EPAR). El desarrollo de la tomografía de alta resolución (TCAR) ha permitido su detección oportuna su desventaja es el alto costo. Los anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico (aPCC), se han relacionado con la exhibición de MEA, entre ellas al involucro pulmonar. La adecuada selección de pacientes para ser sometidos a una TCAR optimizaría los recursos empleados para el propósito de detección.

**Objetivo:** Explorar si los niveles de aPCC se relacionan con la presencia de EPAR detectada por TCAR, buscando el nivel de corte para esta asociación.

**Material y métodos:** Se reclutaron pacientes con el diagnóstico de AR que cumpliendo los criterios del ACR de 1987 mayores de 18 años. Se excluyeron: pacientes embarazadas, síndromes de sobreposición, historia de enfermedad pulmonar ocupacional, neumopatía crónica, enfermedad parenquimatosa infecciosa al tomar TCAR. Se empleó consentimiento informado. Se recabaron datos generales, presencia de MEA, actividad de la enfermedad medida por DAS28 (VSG) y funcionalidad por MHAQ. Se determinaron aPCC 3ª generación por ELISA y una TCAR con inspiración-espironación. La información se analizó por medio SPSS ver. 11 utilizando estadística descriptiva (mediana, desviación estándar) para datos generales y determinación de curvas ROC para la relación entre niveles de aPCC y la presencia de EPAR con el cálculo de Youden máximo para establecer sensibilidad y especificidad así como intervalos de confianza 95%.

**Resultados:** Fueron 19 mujeres y 1 hombre, la mediana de la edad fue 45 años (error típico 5,76, varianza 205,9), tiempo de diagnóstico 3,25 años (error típico 0,59, varianza 2,78), duración de la enfermedad 5,62 años (error típico 8,55, varianza 1,034), DAS28 mediana 3,41 (error típico 0,43, varianza 1,525), MHAQ 0,48 (error típico 0,21 y varianza 0,37), aPCC 25,3 U/mL (error típico 6,20, varianza 308,24). En 8 pacientes se documentó TCAR con EPAR el hallazgo más frecuente fueron las bronquiectasias (75%), seguido de presencia de vidrio despidido (62.5%), distribución basal (50%), engrosamiento de paquete bronco-vascular y bullas subpleurales (37.5%). En el análisis de curva ROC de aPCC y TCAR se encontró área bajo la curva 0.552 (error estándar 0,133, IC95% 0,017-0,771,  $p=NS$ ).

**Conclusiones:** No existió significancia estadística entre niveles de aPCC y EPAR, sin embargo se encontró una tendencia a mayor incidencia de enfermedad pulmonar en pacientes con positividad a los aPCC.

### S32

#### Eficacia de rituximab comparado con ciclofosfamida en pacientes con manifestaciones graves de lupus eritematoso generalizado. Estudio aleatorizado y multicéntrico.

Andrade-Ortega L<sup>(1)</sup>, Irazoque-Palazuelos, F<sup>(2)</sup>, López-Villanueva, R<sup>(3)</sup>, Bourget, F<sup>(4)</sup>, Díaz-Ceballos, MA<sup>(5)</sup>, Hernández-Paz, R<sup>(6)</sup>, Urenda, A<sup>(7)</sup>, <sup>(1-2)</sup> CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, <sup>(3)</sup> Hospital Regional Mérida, ISSSTE, <sup>(4)</sup> Hospital Regional Morelia, ISSSTE, <sup>(5)</sup> Hospital Darío Fernández, ISSSTE, <sup>(6)</sup> Hospital Regional León, ISSSTE, <sup>(7)</sup> Hospital Regional Chihuahua, ISSSTE

Aunque se ha reportado la eficacia de rituximab (rtx), anticuerpo monoclonal anti CD-20, en pacientes con diversas manifestaciones de lupus eritematoso generalizado (LEG), no existen a la fecha estudios clínicos controlados que evalúen su eficacia comparando con un tratamiento estándar, en este caso ciclofosfamida (CF) en bolos.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de rituximab con un esquema de inducción de CF en pacientes con manifestaciones graves de LEG.

**Material y método:** Estudio clínico aleatorizado, multicéntrico, controlado y abierto en adultos con diagnóstico de LEG (criterios ACR) y actividad renal, hematológica, neurológica o vasculitis. Se aleatorizó a los pacientes en dos grupos A: tratamiento con rituximab (1 g días 1 y 15), esteroides en dosis altas (1 g IV x3 o 1 mg/kg/día) en reducción gradual, o grupo B: bolos de CF (.75 a 1 g/m2sc + MESNA, mensual x 6 y después cada 3 meses), con mismo esquema de prednisona. La actividad de la enfermedad se evaluó por MEX-SLEDAI basal y mensual durante 12 meses de seguimiento, se determinó la dosis de esteroide y se registraron eventos adversos. Se empleó estadística descriptiva, prueba exacta de Fischer y T de student o U-Mann Whitney. La comparación de MEX-SLEDAI y dosis de prednisona se realizó con Kruskal-Wallis.

**Resultados:** Fueron 19 pacientes, 17 mujeres, con edad de: 35.7 a +-12.1 y tiempo de evolución de 5.6a (.35 a 30.8). Los motivos de inclusión fueron: actividad renal en 10 pacientes, hematológica en 5, neurológica en 1 y vasculitis en 3. No se observaron diferencias en género, edad, tiempo de evolución, tratamientos inmunosupresores previos o actividad de la enfermedad al inicio entre los pacientes tratados con rtx (A:10) y los tratados con CF (B:9). En ambos grupos de pacientes se observó buena respuesta, con descenso en la puntuación de MEX-SLEDAI de 12 a 3 en el grupo A y de 9 a 2 en el grupo B ( $p = 0.80$ ). Sin embargo, el grupo que recibió rtx tuvo mejoría más rápida, con diferencia significativa en relación con la visita basal a los 4 meses, contra 8 meses en el grupo tratado con CF. No se observó diferencia en la dosis acumulada de prednisona. Los eventos adversos (serios, no serios, infecciones y reacciones a la infusión) no fueron diferentes entre ambos grupos.

**Conclusión:** Este es un ensayo clínico comparativo en pacientes con LEG en el que se demuestra que rtx puede ser tan eficaz como CF para el control de manifestaciones graves, con respuesta más rápida. Los eventos adversos inmediatos y mediatos no fueron diferentes. Rituximab puede considerarse una opción terapéutica adecuada en este tipo de pacientes.

### S33

#### Anticuerpos, citocinas y Quimiocinas en líquido cefalorraquídeo de pacientes con LEG que desarrollan manifestaciones neuro-psiquiátricas centrales (LEG-NPC) con y sin factores asociados.

Fragoso-Loyo, H<sup>(1)</sup>, Cabiedes, J<sup>(2)</sup>, Richaud-Patin, I<sup>(3)</sup>, Orozco-Narváez, A<sup>(4)</sup>, Llorente-Peters, L<sup>(5)</sup>, Atisha-Fregoso, Y<sup>(6)</sup>, DÁvila-Maldonado, L<sup>(7)</sup>, Diamond, B<sup>(8)</sup>, Sánchez-Guerrero, J<sup>(9)</sup>,

<sup>(1-3)</sup> INCMNSZ, <sup>(4)</sup> Hospital Central SLR, <sup>(5-7)</sup> INCMNSZ, <sup>(8)</sup> Feinstein Inst. NY, <sup>(9)</sup> INCMNSZ

El Colegio Americano de Reumatología clasifica a las manifestaciones NP

atribuibles a LEG con y sin la presencia de factores asociados. Se desconoce si el perfil inflamatorio en ambos tipos de manifestaciones es diferente.

**Objetivo:** Comparar el perfil inflamatorio en LCR de pacientes con lupus neuropsiquiátrico central (LEG-NPc) con y sin factores asociados.

**Métodos:** Treinta y cinco pacientes con LEG (> 4 criterios ACR), con manifestaciones NPc atribuibles a LEG (ACR,1999). Dos reumatólogos y 2 neurólogos clasificaron independientemente a las manifestaciones NP como puras (LEG-NPcP) y con factores asociados (LEG-NPcFA). Fueron evaluados al momento de la hospitalización y seis meses después de acuerdo con un protocolo estandarizado que incluyó muestra de LCR en 35 pacientes en la hospitalización y en 25, seis meses después. Los ANA se detectaron por IFI. Además, anti-DNAc, anti-P ribosomal, anticardiolipina y anti-β2 glicoproteína I y anti-receptor N-Metil-D-Aspartato (anti-NMDAR) por ELISA. Citocinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNFα e IFN γ) y quimiocinas (IL-8, MCP-1, MIG, IP-10 y RANTES) se midieron por citometría de flujo.

**Resultados:** Diecisiete pacientes se clasificaron con manifestaciones LEG-NPcP y 18 con LEG-NPcFA, incluyendo: 14 CCTCG, 8 estados confusionales agudos, 7 cefaleas refractarias, 3 eventos vasculares cerebrales, 2 psicosis y 1 pseudotumor cerebri. El promedio de edad de 30 y 5 años fue de 30.6 ± 11.8 años, la duración del LEG fue de 3.6 ± 4.0 años. Las características demográficas y clínicas entre ambos grupos fueron similares con excepción del SLEDAI (18.1 ± 8.0 LEG-NPcP y 11.7 ± 9.7 LEG-NPcFA, P=0.04). La prevalencia de los anticuerpos en LEG-NPcP y LEG-NPcFA respectivamente: anti-P ribosomal 59% vs 33%, P=0.12; anti-NMDAR 50% vs 33%, P=0.32 y en el resto, no se observó diferencia significativa. Seis meses después, la prevalencia y los niveles de los anticuerpos fueron similares a los valores basales en ambos grupos. Los niveles de IL-6, IL-8, IP-10 y MCP-1 estuvieron elevados en ambos grupos. Sin embargo, solo IP-10 se encontró significativamente más elevada en los pacientes con LEG-NPcP (P=0.009). Seis meses después, los niveles de IP-10 disminuyeron en los dos grupos (P<0.05) y MCP-1 disminuyó únicamente en el grupo LEG-NPcP (P=0.05).

**Conclusión:** El perfil inflamatorio en LCR es similar en ambos grupos. Sin embargo, IP-10 y MCP-1 pueden participar de diferente forma en la patogénesis de las manifestaciones NP en los pacientes con LEG.

### S34

#### Comparación de los marcadores de inflamación, adipocitocinas y anticuerpos antifosfolípidos en mujeres con lupus con y sin enfermedad cardiovascular.

García, E<sup>(1)</sup>, Rojas, MA<sup>(2)</sup>, Cabiedes, J<sup>(3)</sup>, Burgos R<sup>(4)</sup>, Villa, AR<sup>(5)</sup>, Lerman, I<sup>(6)</sup>, Flores, LF<sup>(7)</sup>,

(1-3) INCMNSZ, (4) HGM, (5-7) INCMNSZ

Los pacientes con lupus desarrollan procesos aterogénicos acelerados, lo que constituye una causa de mayor mortalidad y daño por enfermedades cardiovasculares. Se considera importante evaluar marcadores de inflamación como: IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, FNT-α y proteína C reactiva (PCR), anticuerpos asociados a procesos trombóticos como los anticuerpos antifosfolípidos (aCL y antiβ2GP1), y adiponectina y leptina en las pacientes con LEG, ya que podrían incrementar el riesgo de desarrollar daño cardiovascular.

**Objetivo:** Comparar las concentraciones séricas de las interleucinas 2, 4, 6, 8, 10, 12, PCR, FNT-α, adiponectina, leptina y anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular.

**Métodos:** Cohorte de 190 pacientes premenopáusicas con LEG (lupus eritematoso generalizado) seguidas del 2001 al 2006-08. Se realizó evaluación antropométrica y bioquímica (IL 2, 4, 6, 8, 10, 12, FNT-β, PCR, adiponectina, leptina, aCL y antiβ2GP1).

**Análisis.** Se realizó la fase descriptiva, se calcularon las medidas de frecuencia y asociación. Se realizó la comparación para muestras independientes con la prueba de Mann-Whitney.

**Resultados:** La incidencia de ECV fue 11 %. El HOMA, la IL-2, IL-10, el FNT-α, la aCL-IgG, la aCL-IgA y antiβ2GP1-IgG e IgA presentaron concentraciones mayores en las pacientes que después del seguimiento desarrollaron ECV comparado con las que no presentaron ECV después de un seguimiento.

**Conclusiones:** La incidencia acumulada de ECV en esta cohorte de pacientes premenopáusicas con LEG fue más alta que la esperada en población general de la misma edad y sexo (1,100 X 10,000 VS. 3 X 10,000). Se observan diferencias entre las mujeres que tuvieron y no ECV. Se recomienda llevar un seguimiento en estas pacientes para modificar los factores de riesgo cardiovascular.

### S35

#### Enfermedades autoinmunes inducidas por terapia dirigida contra el factor de necrosis tumoral (TNF): Análisis de 233 casos.

Muñoz López, S<sup>(1)</sup>, Ramos-Casals M<sup>(2)</sup>, Soria N<sup>(3)</sup>, Brito-Zerón P<sup>(4)</sup>, Galiana D<sup>(5)</sup>, Bertolaccini L<sup>(6)</sup>, Cuadrado MJ<sup>(7)</sup>, Khamashta, M<sup>(8)</sup>,

(1) Hospital Clinic Barcelona España, (2) Hospital Clínica Barcelona España, (3) Hospital Clinic Barcelona España, (4) (5) (6) Hospital Clinic, Barcelona España, (7) (8) St Thomas Hospital, Londres, Reino Unido

**Antecedentes:** Existe un creciente número de reportes del desarrollo de procesos autoinmunes relacionados a los agentes dirigidos contra el factor de necrosis tumoral (TNF) utilizados en el tratamiento de diferentes enfermedades reumatológicas.

**Objetivo:** Analizar las características clínicas, resultados y patrones de asociación de los diferentes agentes anti-TNF usados en los reportes de enfermedades autoinmunes que se desarrollaron después del tratamiento anti-TNF.

**Material y métodos:** Búsqueda en MEDLINE de artículos con reporte de casos de enfermedades autoinmunes inducidas por terapia anti-TNF, publicados entre enero de 1999 y diciembre de 2006.

**Resultados:** Se identificaron 233 casos de enfermedades autoinmunes (vasculitis en 113, lupus en 92, enfermedad pulmonar intersticial en 24 y otras enfermedades en 4) secundarias a terapia dirigida contra TNF en 226 pacientes. Los agentes anti-TNF fueron administrados para artritis reumatoide en 187 (83%) pacientes, enfermedad de Crohn en 17, espondilitis anquilosante en 7, artritis psoriásica en 6, artritis reumatoide juvenil en 5 y otras enfermedades en 3. Los agentes anti-TNF administrados fueron infliximab en 105 pacientes, etanercept en 96, adalimumab en 21 y otros agentes anti-TNF en 3. Se encontraron 92 reportes de casos de lupus después de la terapia anti-TNF (infliximab en 40 casos, etanercept en 37 y adalimumab en 15). Casi la mitad de los casos cumplieron 4 o más criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico (LES), los cuales disminuyeron a una tercera parte después de descartar características de lupus *like* preexistentes. Desarrollaron vasculitis 113 pacientes después de recibir agentes anti-TNF (etanercept en 59 casos, infliximab en 47, adalimumab en 5 y otros agentes en 2). El tipo más frecuente de vasculitis fue la leucocitoclástica, mientras que la púrpura fue la lesión cutánea más frecuente. Un hallazgo significativo fue que una cuarta parte de pacientes con vasculitis relacionada a agentes anti-TNF tuvo manifestaciones extracutáneas. Se reportaron 24 casos de enfermedad pulmonar intersticial asociada con el uso de fármacos anti-TNF. En estos pacientes deben destacarse 2 características: el pobre pronóstico a pesar de suspender la terapia anti-TNF y el posible papel adyuvante del metotrexate administrado en forma conjunta.

**Conclusión:** El uso de agentes anti-TNF se ha asociado con un creciente número de casos de enfermedades autoinmunes, principalmente vasculitis cutánea, lupus *like*, LES y enfermedad pulmonar intersticial.

S36

### Evaluación del efecto de la terapia anti-TNF sobre la resistencia a la insulina en pacientes con artritis reumatoide.

García, H <sup>(1)</sup>, Ascencio, R <sup>(2)</sup>, Barthell, C <sup>(3)</sup>, Pérez, M <sup>(4)</sup>, Camargo, A <sup>(5)</sup>, Vázquez, MA <sup>(6)</sup>, Barile, L <sup>(7)</sup>,  
(1-7) IMSS

**Introducción.** Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares es la resistencia a la insulina, la cual se ha observado con mayor frecuencia en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) comparado con la población general. Se ha sugerido que el TNF es un mediador importante en la resistencia a la insulina, por lo tanto, se puede esperar su neutralización conlleve a disminuir el riesgo cardiovascular.

**Objetivo.** Evaluar el efecto de la terapia anti-TNF sobre la resistencia a la insulina en pacientes con AR comparado con pacientes con AR en tratamiento con FARME no biológicos.

**Métodos.** Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR (criterios del ACR) inactivos (DAS 28 < 2.6), en tratamiento con anti-TNF (casos) y FARME no biológicos (controles) sin factores de riesgo para la resistencia a la insulina (consumo de esteroides, índice de masa corporal > 25 kg/m<sup>2</sup>, diabetes mellitus o uso de fármacos hipoglucemiantes, hipertensión arterial sistémica o uso de fármacos antihipertensivos, triglicéridos > 150 mg/dl, hipercolesterolemia > 200 mg/dl, lipoproteínas de alta densidad < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres o con hipolipemiantes, diámetro de cintura > 88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres). Por medio de HOMA (*Homoestasis Model Assessment*) se determinó resistencia a la insulina en ambos grupos, definiendo como HOMA > 1 y sensibilidad a la insulina por medio de QUICKI (*Insulin Sensitivity Check Index*) considerándose normal  $\geq 0.38$ . Para el análisis estadístico se utilizó U de Mann Whitney.

**Resultados.** Un total de 28 pacientes, 15 en tratamiento con FARME no biológicos y 13 con terapia anti-TNF, mediana de edad 43.5 años (rango 21-62), mediana de glucosa en suero 82 mg/dl (rango 41-98).

El tiempo de inactividad de la enfermedad fue de 6 meses (rango 1-48), mediana de insulina sérica de 8.3  $\mu$ UI/ml (rango 1.1-25.6). La mediana del índice de HOMA en el grupo de FARME no biológicos fue de 1.58 (rango 0.7-5.4) comparado con pacientes con anti-TNF de 1.18 (rango 0.2-4.3) (P=0.5). La mediana del índice de QUICKI fue de 0.36 (rango 0.30-0.42) en pacientes con FARME no biológicos comparado con 0.37 en pacientes con anti-TNF (rango 0.30-0.51) (P=0.8).

**Conclusión.** Los resultados de nuestro estudio sugieren que la terapia anti-TNF no ejerce efectos benéficos sobre la resistencia a la insulina en pacientes con AR.

S37

### Asociación del los polimorfismos -308 de TNF- $\alpha$ y +196 de TNFR2 con espondilitis anquilosante en el occidente de México.

Corona-Sánchez EG <sup>(1)</sup>, Muñoz-Valle JF <sup>(2)</sup>, González-López L <sup>(3)</sup>, Sánchez-Hernández JD <sup>(4)</sup>, Vázquez-Del Mercado M <sup>(5)</sup>, Rocha-Muñoz AD <sup>(6)</sup>, Ortega-Flores R <sup>(7)</sup>, Gámez-Nava JI <sup>(8)</sup>,

(1, 4, 6, 8) HE, CMNO, IMSS, (2, 5) IIRSME, CUCS, U de G, (3, 7) HGR 110, IMSS, (6) IIRSME, CUCS, U de G

**Introducción:** Estudios previos en Mestizos Mexicanos reportan una mayor frecuencia del alelo -308A de TNF- $\alpha$  en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) del Distrito Federal. Esta información no ha sido evaluada en otras regiones de México.

**Objetivo:** Evaluar la asociación de los polimorfismos -308 de TNF- $\alpha$  y +196 de TNFR2 con EA en pacientes del Occidente de México.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal, incluyó 65 pacientes y 72 controles clínicamente sanos. Se identificaron los polimorfismos -308 de TNF- $\alpha$  y +196 de TNFR2 utilizando PCR-RFLP. A partir de gDNA se amplificaron los fragmentos polimórficos y los productos se digirieron con las enzimas *Nco I* y *Nla III* respectivamente. Los fragmentos de la digestión fueron identificados por electroforesis en geles de poliacrilamida teñidos con nitrato de plata. Los 3 diferentes genotipos identificados con la enzima de restricción *Nco I* son: GG, GA y AA y con la enzima *Nla III*: MM, MR y RR. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** De los pacientes con EA el 72% correspondieron al sexo masculino, con edad promedio de 41  $\pm$  11 años, duración de la enfermedad de 11  $\pm$  7 años, BASDAI de 5.0  $\pm$  2.2, BASFI de 4.5  $\pm$  2.6. En EA el genotipo -308 G/G del gen de TNF- $\alpha$  se encontró en una frecuencia de 94%, mientras que los genotipos G/A y A/A se observaron en 4.6% y 1.5% respectivamente. En el grupo control, la frecuencia genotípica fue de 83% para G/G, y para A/C de 17%. Ningún control tuvo genotipo A/A teniendo una diferencia significativa con EA (p=0.048). La frecuencia alélica por el contrario no fue diferente en EA comparada a controles (G: 96% vs 92% y A: 4% vs 8% respectivamente, p=0.12). En el caso del polimorfismo +196 del gen de TNFR2, en EA el genotipo M/M se identificó en una frecuencia de 66%, seguido de M/R en 34% mientras el R/R no se identificó en ningún paciente. En controles, la frecuencias fueron M/M 58%, M/R 38% y R/R 4% sin mostrar diferencias significativas contra EA (p=0.20). Similarmente la frecuencia alélica de TNFR2 tampoco mostró diferencias entre EA y controles (M: 83% vs 77%, R: 17% vs 23%, p=0.22).

**Conclusión:** El presente estudio no demuestra asociación entre EA y el alelo A de TNF- $\alpha$ . Esto puede deberse a diferencias étnicas de pacientes del Occidente de México, información que será muy interesante para futuras investigaciones de la genética de la enfermedad en nuestro país.

S38

### Comparación de la calidad de vida de mujeres con lupus eritematoso sistémico con y sin fracturas vertebrales.

Mendoza C <sup>(1)</sup>, García-Carrasco M <sup>(2)</sup>, Delezé M <sup>(3)</sup>, Sandoval H <sup>(4)</sup>, Mun-  
guía P <sup>(5)</sup>, Ortega L <sup>(6)</sup>, Etchegaray I <sup>(7)</sup>, Sandoval M <sup>(8)</sup>, Beltrán A <sup>(9)</sup>, Salinas  
S. <sup>(10)</sup>, Zamudio L <sup>(11)</sup>, López A <sup>(12)</sup>

(1, 2, 5-7) Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas H.G.R. 36 Puebla, (3) Clínica de Osteoporosis, Hospital Ángeles, Puebla, (4) Servicio de Radiología H.G.R. 36 IMSS Puebla, (8) Jefatura de Medicina Interna H.G.R. 36 IMSS Puebla, (9) Servicio de Reumatología H.G.R. 36 IMSS Puebla, (10) Servicio de Reumatología UMAE IMSS Puebla, (11) Jefatura de Enseñanza e Investigación H.G.R. 36 IMSS Puebla, (12) Jefatura Delegacional de Investigación UMAE IMSS Puebla

**Introducción:** Las fracturas vertebrales se han asociado a disminución de la función física, inmovilización, aislamiento social y depresión, todos estos influyen en la calidad de vida. Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) cuentan con una alta prevalencia de osteoporosis y fracturas vertebrales, por lo tanto se especula que puedan tener una pobre calidad de vida.

**Objetivo:** Comparar la calidad de vida entre pacientes con LES con y sin fracturas vertebrales.

**Pacientes y métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal en mujeres con LES, que se les realizaron radiografías de columna vertebral para detectar fracturas vertebrales, evaluando su calidad de vida utilizando un método estandarizado el QUALEFFO (Cuestionario de calidad de vida de la fundación europea para osteoporosis) y la escala de depresión del centro epidemiológico (CES-D). QUALEFFO evalúa: dolor, función física, función social, percepción general de la salud y función mental. Fueron evaluados la

actividad y el daño crónico de LES usando MEX-SLEDAI y SLICC-DI ACR. Análisis estadístico: Prueba t de Student o U de Mann-Whitney, chi-cuadrada, coeficientes de correlación y análisis multivariado.

**Resultados:** Fueron estudiadas 127 mujeres con LES; promedio de edad de 42.3 años, promedio de duración de la enfermedad de 113 meses, posmenopausia en el 46%, uso de corticosteroides (CTS) en el 95%, dosis acumulada de CTS 18.1 g. Se encontró osteopenia y osteoporosis en el 51.2% y 18.1%, respectivamente. Por lo menos una fractura vertebral fue detectada en el 22.8% de las pacientes. La mayoría de las fracturas vertebrales estaban localizadas en la columna torácica. El puntaje de las 5 escalas de QUALEFFO estuvieron incrementadas (peor calidad de vida) comparada con el registro nacional. Los pacientes con fracturas vertebrales tuvieron disminuida su función social en forma significativa ( $34.1 \pm 12.5$  vs  $40.2 \pm 18.7$ ,  $p=0.04$ ), pero no hubo diferencia significativa entre los 2 grupos en las otras escalas del QUALEFFO. El análisis multivariado ajustado para variables clínicas, demográficas y para síntomas de depresión, reveló que las fracturas vertebrales fueron asociadas únicamente con menos función física (coeficiente de regresión = 1.029, IC 95% 1.001 a 1.058).

**Conclusiones:** La calidad de vida en mujeres con LES es pobre, independientemente si tienen fracturas vertebrales, pero los pacientes con fracturas vertebrales tienen peor función física comparado con los pacientes sin fracturas vertebrales. Es necesario efectuar estrategias para mejorar la calidad de vida de mujeres con LES con y sin fracturas vertebrales.

### S39

#### Ácido zoledrónico en osteoporosis; resultados a 3 años de seguimiento. Estudio Observacional.

Espinosa-Villalpando J, Hospital Regional de Reynosa, Pemex

**Introducción:** el ácido zoledrónico (AZ) es un bifosfonato de tercera generación que inhibe a los osteoclastos. Las indicaciones son la hipercalcemia maligna, mieloma múltiple y metástasis óseas. En el 2002 se publicó el primer ensayo clínico controlado del uso de AZ en mujeres postmenopáusicas.

**Objetivos:** evaluar la eficacia y seguridad del ácido zoledrónico en pacientes posmenopáusicas a 3 años de seguimiento. Estudio observacional. Material y métodos. El registro de paciente se inició el 1 abril del 2004 al 1 de diciembre del 2007, se evaluaron a las pacientes en tratamiento con ácido zoledrónico. Se registraron todas las fracturas por fragilidad ósea nuevas desde el inicio del AZ. Se observó el comportamiento de la DMO a los 12, 24 y 36 meses. Se aplicaron 4 mg de AZ en 20 minutos en dosis anual, además, de suplemento de calcio 1000 mg y vitamina D 200 UI. Se registraron todos los efectos adversos presentados durante y posterior a las aplicaciones, el número de días de duración de dichos efectos adversos.

**Resultados.** Se incluyeron 75 paciente, edad promedio de 60.4 años (52-83 años), años de postmenopausia 10.2 años (4-30),. La densitometría al inicio del tratamiento con ácido zoledrónico: columna lumbar L1-L4 T -3.2 (DE 2.8- 4.3) Z-1.3 (-0.90 - 2.4) cuello femoral -3.2 (DE 2.8- 4.3) z-1.3 (-0.90 - 2.4). La tendencia fue con incremento en las DMO a los 24 y 36 meses. Se registraron 36 efectos adversos secundarios estos fueron leves: fatiga 1 paciente, "flu-like" 3 paciente, mialgias en 3, cefalea 3 paciente, y nauseas 4 pacientes. Los efectos registrado en la 2ª y 3ª infusión fueron de menor intensidad que en la primera infusión, el promedio de duración fue de 2 días (0-3). Hubo 4 fractura nuevas 2 fracturas vertebrales y 2 costales.

**Conclusiones.** En nuestra población de paciente se registro un incremento sostenido después de 24 y 36 meses. Los efectos secundarios fueron de menor intensidad después de la segunda y tercera infusión. irresortivo oral el cambio a AZ fue eficaz en 31 de 35 pacientes, con cambio favorable en la densitometría. Los cambios fueron de mayor ganancia en la columna que en la cadera. Los efectos adversos fueron leves, y de breve duración en comparación a la primera infusión.

### S40

#### Podocitopatía en la Nefritis Lúpica.

Bollain y Goytia JJ <sup>(1)</sup>, Daza-Benítez L <sup>(2)</sup>, Ramírez-Sandoval R <sup>(3)</sup>, Zapata-Benavides P <sup>(4)</sup>, Rodríguez-Padilla C <sup>(5)</sup>, Ávalos-Díaz E <sup>(6)</sup>, Herrera-Esparza R <sup>(7)</sup>

<sup>(1,3,6,7)</sup> UAZ, <sup>(2)</sup> IMSS León, <sup>(4) (5)</sup> UANL

El 50% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) desarrollan nefritis lúpica (NL) y los mecanismos fisiopatológicos son múltiples, incluyendo a los complejos inmunes que fijan complemento. La biopsia renal se indica en pacientes con LES que presentan anomalías urinarias y se clasifican empleando criterios histopatológicos que determinan la clase de NL. La participación de moléculas de la familia del TNF- $\alpha$  como: TWEAK, MCP-1, IP-10 y Lipocalin-2 se analizan como biomarcadores urinarios de la NL. En el tumor de Wilm's-1 el factor de transcripción WT-1 se sobreexpresa y marca especificidad para podocitos de riñones adultos, la función de estas células epiteliales es formar parte de la barrera final de filtración, por lo tanto, el daño en células produce proteinuria, una característica de la NL. PAR-4 es una proteína con cierras de leucina involucrada en la muerte celular apoptótica y su sobreexpresión tiene un papel central en la activación de apoptosis por vía mitocondrial y activación de caspasas. Previamente demostramos que los pacientes con NL clase-III y IV presentan un mayor número de células apoptóticas en los túbulos y glomérulos, la vía de Fas-L/Fas aparentemente es la responsable.

**Hipótesis:** la expresión de WT-1 y PAR-4 en pacientes con NL clase III y IV se incrementa.

**Material y Métodos:** 24 Biopsias renales de pacientes de LES con NL, 22 mujeres y 2 hombres con un promedio de edad de 27.7 años y un rango entre 14-43 años con una evolución promedio de la enfermedad de 8.14 años y un rango de 1-6 años se dividieron en 2 grupos. El primer grupo se formó con 12 pacientes de LES con nefropatía lúpica clase-III y el segundo incluyó 12 pacientes clase-IV. Un grupo control sin NL masculinos con un promedio de edad de 29.2 años con un rango entre 23-35 años fueron incluidos en el estudio. La expresión de WT-1 y PAR-4 en muestras de controles y pacientes de LES con NL se determinó por inmunohistoquímica (IHQ).

**Resultados:** en las muestras analizadas por IHQ, WT-1 se detectó de forma discreta en muestras con NL clases-III y IV, en contraste con los controles que se observa en forma moderada. Par-4 se observó de forma severa en muestras con NL clases-III y IV, en contraste con los controles que se observa en forma leve.

**Conclusión:** La expresión de WT-1 disminuye en muestras renales de pacientes con nefritis lúpica, lo que significa que los podocitos son afectados por apoptosis e están eliminando por efecto de apoptosis y esto puede contribuir en la patogenia de la enfermedad.

### S41

#### Identificación de alteraciones tempranas y factores de riesgo asociados con aterosclerosis en pacientes con lupus eritematoso generalizado de reciente diagnóstico.

Romero-Díaz J. <sup>(1)</sup>, Gijón-Mitre R. <sup>(2)</sup>, Cortazar-Benitez L. <sup>(3)</sup>, Kimura-Hayama E. <sup>(4)</sup>, Iñiguez-Rodríguez M. <sup>(5)</sup>, Sánchez-Guerrero J. <sup>(6)</sup>, Lara-García E <sup>(7)</sup>, Criales-Vera S <sup>(8)</sup>

<sup>(1-8)</sup> INNSZ

Los factores de riesgo tradicionales no explican completamente la prevalencia aumentada de aterosclerosis en los pacientes con LEG. Identificar los subgrupos de mayor riesgo puede contribuir a dilucidar este fenómeno.

**Objetivo:** Identificar las alteraciones tempranas y los factores de riesgo asociados con el desarrollo de aterosclerosis en pacientes con LEG de reciente diagnóstico.

**Diseño:** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte incipiente.

**Pacientes y métodos:** A partir de una cohorte de pacientes con LEG ( $\geq 4$  criterios/ACR) de reciente diagnóstico ( $\leq 1$  año), iniciada en octubre de 1999 y seguida de manera prospectiva hasta la actualidad, se seleccionaron los casos. Todos los pacientes han sido evaluados de manera prospectiva, trimestral por 2 reumatólogos para registrar el grado de actividad de la enfermedad (SLEDAI-2K, Mex-SLEDAI), comorbilidad, tratamiento empleado y daño (SLICC). Como controles, se incluyeron individuos sanos pareados por género y edad  $\pm 2$  años. Se excluyeron pacientes embarazadas o con sospecha de embarazo. Tanto casos como controles fueron evaluados de manera transversal. Previa administración de 50 mg de atenolol, tanto casos como controles fueron evaluados con tomografía de coronarias para determinar el nivel de calcificación (Índice de Agatston). Los estudios fueron analizados por un radiólogo experto. Se obtuvieron muestras de sangre previa a la realización de la tomografía para determinación de fibrinógeno, PCR ultrasensible, moléculas de adhesión, glucosa y perfil de lípidos. Se aplicó un cuestionario de factores de riesgo tradicionales a todos los pacientes y controles.

**Resultados:** Se incluyeron 140 casos (130 mujeres, 10 hombres) y 95 controles (89 mujeres, 6 hombres). La edad promedio fue de  $31.9 \pm 9.1$  vs.  $32.5 \pm 9.8$  años, en casos y controles respectivamente,  $p=0.68$ . El promedio de evolución de la enfermedad entre los casos fue de 5.5 años. No hubo diferencias en el IMC y antecedentes familiares de riesgo cardiovascular. En el grupo de casos se encontraron 9 positivos a calcificaciones coronarias (6.4%), mientras que solo 1 control (1%) presentó calcificación coronaria,  $p=0.04$ .

**Conclusiones:** A 6 años de evolución del lupus, la incidencia de calcificaciones coronarias es significativamente mayor que en individuos sanos de la misma edad. Sin embargo, la prevalencia es menor a la reportada en otras poblaciones de lupus con el mismo tiempo de evolución de la enfermedad.

#### S42

### Baja prevalencia de osteoporosis en mexicanos con espondilitis anquilosante.

Rocha-Muñoz AD <sup>(1)</sup>, González-Parra LG <sup>(2)</sup>, Sánchez-Hernández JD <sup>(3)</sup>, De la Cerda-Trujillo LF <sup>(4)</sup>, Martínez-Ramírez J <sup>(5)</sup>, Tejeda-Andrade CF <sup>(6)</sup>, Salazar-Páramo, M <sup>(7)</sup>, Gámez-Nava JI <sup>(8)</sup>, González-López L <sup>(9)</sup>,

<sup>(1,2,5,6,9)</sup> Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS., <sup>(3,4,8)</sup> Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HE CMNO, IMSS, <sup>(7)</sup> División de Investigación, UMAE, HE CMNO, IMSS

**Introducción:** Existen reportes en la literatura de una alta frecuencia de osteoporosis en espondilitis anquilosante (EA), la mayoría de ellos realizados en pacientes con un alto grado de severidad de la enfermedad y una larga evolución. En México poca información existe respecto a la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en estos pacientes en centros de segundo nivel de atención.

**Objetivo:** Evaluar la densidad mineral ósea en pacientes con espondilitis anquilosante.

**Material y Métodos:** Estudio transversal. Se evaluaron 37 pacientes con EA de consulta externa de reumatología de un hospital de segundo nivel. La densidad mineral ósea (DMO) fue evaluada de la columna lumbar, cuello femoral y brazo distal no dominante con un densitómetro Lunar Prodigy. Las comparaciones se realizaron con U de Mann-Whitney y correlación de Spearman.

**Resultados:** Se evaluaron 37 pacientes personas con EA. 23 (62%) correspondieron al sexo masculino, con edad de 24 a 63 años. La frecuencia de osteoporosis fue observada solo en 1 paciente (3%), mientras que 11 (30%) pacientes presentaron osteopenia. En la comparación entre hombres y mujeres no hubo diferencia significativa en edad o peso, sin embargo la talla fue mayor en los hombres (1.60 vs. 1.57 mts,  $p=0.001$ ). Una diferencia significativa se observó en la densidad mineral ósea de radio distal (0.741

vs 0.655,  $p=0.01$ ). La DMO de columna lumbar no fue significativamente diferentes entre ambos sexos ( $p=0.94$ ), ni tampoco se observaron diferencias en la densidad de cuello femoral ( $p=0.72$ ). La Edad de los pacientes correlacionó de manera significativa con la DMO de columna, mientras que la talla en hombres correlacionó de forma significativa con la DMO de radio distal.

**Conclusión:** Este estudio demuestra una baja prevalencia de osteoporosis en EA, sin embargo la presencia de osteopenia se presenta en alrededor de uno de cada tres pacientes. Es importante dar un seguimiento a esta DMO dado el incremento de riesgo de fracturas vertebrales en los pacientes con esta enfermedad.

#### S43

### Mecanismos neuroendocrinos que participan en la fisiopatología de la fibromialgia primaria.

Villela-Torres L <sup>(1)</sup>, Terán-Estrada L <sup>(2)</sup>, Gómez-García A <sup>(3)</sup>, Álvarez-Aguilar C <sup>(4)</sup>

<sup>(1-4)</sup> IMSS Morelia, Mich.

**Introducción:** La Fibromialgia (FM) es un síndrome reumático común caracterizado por dolor musculoesquelético difuso, de etiología desconocida; es la segunda patología reumática más frecuente solo superada por la osteoartritis.

**Objetivo:** Investigar los niveles séricos de leptina en mujeres con fibromialgia (FM) primaria y determinar si tiene influencia en las alteraciones del eje Hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), en el eje hipotálamo-hipófisis-prolactina (HHP) y en la actividad clínica de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio transversal comparativo. Se midieron las concentraciones séricas de leptina, cortisol basal (método ELISA), hormona adrenocorticotrófica, hormona liberadora de corticotropina, prolactina y cortisol en orina de 24hr (método RIA) en 24 mujeres con FM y fueron comparadas con las de 23 mujeres sanas pareadas por edad, índice de masa corporal (IMC) y porcentaje de grasa corporal. La actividad clínica de la FM se evaluó por el umbral al dolor medido con dolorímetro y con el cuestionario de impacto de la FM (FIQ). La frecuencia de depresión fue evaluada con el inventario de depresión de Beck (BDI). El análisis de datos se realizó en el SPSS versión 15.0.

**Resultados:** Los niveles séricos de leptina ( $p<0.039$ ), cortisol ( $p<0.042$ ) y prolactina ( $p<0.028$ ), fueron significativamente más altos en mujeres con FM. Por análisis de regresión lineal, la leptina y prolactina tienen influencia sobre el umbral del dolor; la correlación de Pearson muestra que la leptina y cortisol sérico se asocia con la depresión. La frecuencia de depresión en mujeres con FM fue 95.8% vs. 21.7% en el grupo control (GC).

**Conclusiones:** Este estudio demostró alteraciones de ambos ejes hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y hipotálamo-hipófisis-prolactina en mujeres con FM y apoya la hipótesis de que en la alteración de estos sistemas neuroendocrinos podría estar participando la leptina.

#### S44

### Influencia del nivel socioeconómico (NSE) en la variabilidad clínica de las Espondiloartritis (SpA). A nombre del grupo RESPONDIA.

Vazquez-Mellado J <sup>(1)</sup>, Berman, A <sup>(2)</sup>, Font, P <sup>(3)</sup>, Gutiérrez, M <sup>(4)</sup>, Palleiro, D <sup>(5)</sup>, Chavez, J <sup>(6)</sup>, Sáenz, R <sup>(7)</sup>, Stekman, I <sup>(8)</sup>, Barcelós, A <sup>(9)</sup>, Wong, R <sup>(10)</sup>, Huerta, G <sup>(11)</sup>, Saavedra, J <sup>(12)</sup>, Maldonado-Cocco J <sup>(13)</sup>, Flores, D <sup>(14)</sup>, Pérez, C <sup>(15)</sup>, Burgos-Vargas, R <sup>(16)</sup>, Collantes-Estevez, E <sup>(17)</sup>,

<sup>(1,12,15,17)</sup> México, <sup>(2,10,13)</sup> Argentina, <sup>(3)</sup> España, <sup>(4,12,15)</sup> Chile, <sup>(5)</sup> Uruguay, <sup>(6)</sup> Perú, <sup>(7)</sup> Costa Rica, <sup>(8)</sup> Venezuela, <sup>(9)</sup> Portugal



La variabilidad de las SpA está influenciada por aspectos genéticos y ambientales. En Iberoamérica (IBA) hay grandes diferencias en NSE que influyen en la atención médica y tal vez la expresión de ciertas enfermedades. RESPONDIA es un grupo de aproximadamente 100 reumatólogos/10 países IBA interesados en las SpA.

**Objetivo:** Determinar el efecto del NSE en la expresión clínica de las SpA en IBA.

**Métodos:** Estudio transversal, multicéntrico, multinacional, prospectivo. Pacientes con diagnóstico de SpA (Criterios de ESSG o de Amor), evaluados por reumatólogos participantes (previos talleres de estandarización) para variables clínicas, cuestionarios (SF12, EuroQoL), índices de SpA y transmisión a la página web del Registro Español de SpA (Regisponser). Escala de Graffar (nivel educativo, tipo de vivienda, de trabajo y fuente de ingresos) para NSE: dos grupos: NSE alto (NSA, Graffar: Alto, medio alto y medio) y bajo (NSB, Graffar: Medio-bajo y bajo). Análisis estadístico: t Student, X cuadrada y regresión logística.

**Resultados:** 1902 pacientes, 60% hombres, edad inicio, edad actual y duración de la enfermedad, promedio(DE) 35 (16), 45 (15), y 12 (10) años respectivamente. 52% eran HLA-B27. Las diferencias significativas entre NSA (n=519, 45%) y NSB (n=383, 41.3%) se muestran en la tabla. En la regresión logística permanecieron significativas: < edad de inicio, tarsitis, rotación cervical, AsQoL y el diagnóstico de EA o SpA indiferenciada.

	NSB, %	NSA, %	P	Reg. logística
Edad al inicio < 18 años	18	13	0.06	0.018
Artritis periférica	42	35	0.04	
Entesitis	46	34	0.000	
Tarsitis	19	12	0.002	0.000
↓ rotación cervical	60	47	0.000	0.006
Discapacidad permanente	16	6	0.000	
Ejercicio regular	25	39	0.000	
EVA >5	64	51	0.000	
AsQoL ≥ 7	63	42	0.000	0.002
BASFI ≥ 4	56	42	0.000	
EA	69	76	0.08	0.010
SpA indiferenciada (U-SpA)	31	24	0.08	0.010
Tratamiento anti-TNF	7	14	0.002	

**Conclusiones:** El patrón de las SpA en IBA está influenciado por el NSE, los pacientes de NSEB son + jóvenes al inicio, tienen + tarsitis, ↓ rotación cervical, AsQoL, > frecuencia de U-SpA y con < frecuencia reciben anti-TNF.

## S45

### Características de niños con púrpura de Henoch-Schonlein y posterior desarrollo de lupus eritematoso sistémico.

Cícero C<sup>(1)</sup>, Morel Z<sup>(2)</sup>, Faugier E<sup>(3)</sup>, Maldonado MR<sup>(4)</sup>

<sup>(1-4)</sup> Hospital Infantil de México Federico Gómez

#### Resumen

**Introducción:** La Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) es la vasculitis más común de la infancia, caracterizada por púrpura palpable, más la presencia de al menos uno de los siguientes: dolor abdominal difuso, cualquier biopsia con depósito de IgA, artritis o artralgias, nefropatía (hematuria y/o proteinuria). Se han reportado casos aislados asociados entre PHS y Síndrome antifosfolípido (SAF) y otras enfermedades autoinmunes. **Objetivo:** describir las características observadas en un grupo de niños con PHS y posterior diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

**Métodos:** Recopilación de datos de los expedientes clínicos de niños con diagnóstico de PHS, que en su seguimiento completaron criterios de clasificación para LES, en un centro de tercer nivel, de enero-1994 a marzo-2008.

**Resultados:** Se estudiaron 322 pacientes con diagnóstico de PHS, de los cuales 6 (1,9%) pacientes cumplieron con los criterios de clasificación para LES. Población femenina en su totalidad, con un promedio de edad al diagnóstico de 11 (4-15) años. La media de tiempo entre la presentación de la PHS y el diagnóstico de LES fue de 3 años 8 meses (1 año 5 meses a 4 años 3 meses). Al diagnóstico de PHS, todos contaban con púrpura palpable; 5/6 pacientes tuvieron dolor abdominal difuso y 3 de ellos hemorragia gastrointestinal baja; 3/6 se presentaron con artralgias; 3/6 tuvieron nefropatía con proteinuria y hematuria. Estos niños completaron posteriormente criterios para LES, con eritema malar (6/6), fotosensibilidad (3/6), úlceras orales (3/6), artritis (1/6), nefropatía lúpica (4/6), convulsiones y psicosis (3/6), alteraciones hematológicas (anemia hemolítica, linfopenia, leucopenia) (3/6), ANA + (6/6), alteraciones inmunológicas (5/6, de los cuales anti-DNAc 4/6, anticardiolipinas y anticoagulante lúpico 2/6). Ninguno recibía medicación al diagnóstico de LES.

**Conclusión:** Destacan la presencia de eritema malar, ANA y alteraciones inmunológicas, entre éstas últimas los anticuerpos antifosfolípidos, aunque sin eventos tromboticos, en pacientes con PHS y posterior desarrollo de LES. El tiempo de evolución entre los diagnósticos fue de 1 a 4 años. Todos los estudios multicéntricos refieren la afección renal como factor pronóstico y seguimiento. Sin embargo, en este estudio demostramos la relación con otra enfermedad autoinmune como el LES, siendo el primer reporte con un número importante de casos. Por tanto, todos los pacientes con PHS deben vigilarse por largo tiempo, tanto por la probable afección renal, como por la relación con otras enfermedades de desorden inmunológico como el LES y el SAF.

## S46

### Polimorfismo -383A>C del gen del receptor I de TNF- $\alpha$ y los niveles solubles de TNFRI y TNFRII en artritis reumatoide.

Valle Y<sup>(1)</sup>, Ledezma-Lozano I<sup>(2)</sup>, Torres-Carrillo NM<sup>(3)</sup>, Torres-Carrillo N<sup>(4)</sup>, Padilla-Gutiérrez JR<sup>(5)</sup>, Navarro-Hernández RE<sup>(6)</sup>, Vázquez-Del Mercado M<sup>(7)</sup>, Gámez-Nava JI<sup>(8)</sup>, González-López L<sup>(9)</sup>, Sánchez-Corona E<sup>(10)</sup>, Armendáriz-Borunda J<sup>(11)</sup>, Muñoz-Valle JF<sup>(12)</sup>

<sup>(1-7, 10, 12)</sup> IIRSME, CUCS, UdeG, <sup>(8)</sup> CMNO, IMSS, <sup>(9)</sup> HGR 110, IMSS, <sup>(11)</sup> IBMTG, CUCS, UdeG

**Introducción.** El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) juega un papel central en el proceso de inflamación y se ha implicado en la patogénesis de artritis reumatoide (AR). TNF- $\alpha$  ejerce sus actividades pleiotrópicas a través de dos receptores de superficie (TNFRI y TNFRII). Tales receptores son activos tanto unidos a membrana como en su forma soluble. Los receptores solubles actúan como atenuadores de la actividad de TNF  $\alpha$  y se ha sugerido que este evento puede disminuir la actividad clínica (AC) en AR (1). Respecto al componente genético, el alelo -383C se ha asociado con altos niveles de expresión de TNFRI en pacientes con AR.

**Objetivo.** Correlacionar los niveles sTNFRI y sTNFRII con los marcadores biológicos de inflamación y la AC en pacientes con AR. Determinar la asociación del polimorfismo -383A>C de TNFRI con AR.

**Material y Métodos.** Se captaron 190 pacientes clasificados de acuerdo a los criterios de 1987 del ACR, y 190 individuos clínicamente sanos (ICS). Los niveles solubles de los receptores se midieron con un ensayo de ELISA. La AC se evaluó con el índice DAS28. El polimorfismo A-383C se identificó mediante PCR-RFLP. Las diferencias en los niveles de ambos receptores y los ensayos de laboratorio se evaluaron mediante la correlación de Pearson. La correlación entre los niveles de los receptores y la AC se realizó con la correlación de Spearman. Las diferencias alélicas y genotípicas se determinaron con prueba exacta.

**Resultados.** Los niveles de sTNFR1 (835 pg/ml,  $p=0.04$ ) y sTNFR2 (2658 pg/ml,  $p=0.0001$ ) fueron más altos en el grupo de pacientes sTNFR1 correlacionó con sTNFR2 ( $r=0.699$ ,  $p<0.001$ ). Por otro lado, sTNFR1 correlacionó con FR (887 UI/ml,  $r=0.505$ ,  $p=0.004$ ), VSG (39mm/h,  $r=0.323$ ,  $p=0.042$ ) y DAS28 (5.87,  $r=0.375$ ,  $p=0.017$ ). Las frecuencias genotípicas en ICS fueron 94.2 A/A, 5.3 A/C y 0.5% A/C. Las frecuencias para el alelo A fue 96.8% y 3.2% C. No hubo diferencia estadísticamente significativa en las distribuciones alélicas y genotípicas en ambos grupos. Sin embargo, los pacientes portadores del genotipo A/A mostraron los valores más altos de DAS28 ( $p=0.01$ ).

**Conclusión.** El marcado incremento de los niveles séricos de TNFR1 refleja la actividad clínica de AR, debido a que correlacionaron con los marcadores biológicos de inflamación y el índice DAS28. El polimorfismo A-383C no es un marcador genético de susceptibilidad en AR. Sin embargo, el genotipo A/A se asoció con el índice DAS28.

## S47

### Relación de las adipocitocinas, IL-17 y TNF $\alpha$ con la actividad en pacientes con Artritis Reumatoide (AR).

Bustos-Bahena C<sup>(1)</sup>, Xibillé-Friedmann D<sup>(2)</sup>, Hernández-Góngora S<sup>(3)</sup>, Burgos-Vargas R<sup>(4)</sup>, Montiel-Hernández J<sup>(5)</sup>

<sup>(1,5)</sup> Lab. Citocinas y autoinmunidad, Facultad de Farmacia, UAEM, Cuernavaca, Morelos, <sup>(2,3)</sup> Hospital General de Cuernavaca, <sup>(4)</sup> Hospital General de México

**Introducción:** Varios estudios han sugerido que el perfil de adipocitocinas (leptina y adiponectina) participa en el nivel inflamatorio de los individuos obesos, sin embargo pocos estudios han evaluado su relación durante un desorden inflamatorio crónico como la AR. Las células Th17 e IL-17E, se han involucrado en los procesos patológicos caracterizados por inflamación crónica.

**Objetivo:** Evaluar la relación entre las citocinas pro-inflamatorias (IL-17 y TNF- $\alpha$ ) y las adipocitocinas (leptina y adiponectina) con la actividad de pacientes con Artritis Reumatoide.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron a pacientes con AR (ACR 1987), entre los años 2006 y 2008, que aceptaron participar en el estudio. A los pacientes se les tomó una muestra sanguínea y se determinó la actividad clínica (DAS28). Las muestras de donadores se obtuvieron de Centro de Transfusión Sanguínea Estatal. Posteriormente, se determinaron los niveles plasmáticos de leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$  e IL-17 mediante ELISA indirectos, empleando estándares recombinantes humanos. Las diferencias significativas se determinaron por t-Student y su correlación con el DAS28 fue realizado por la prueba de Mann-Whitney ( $P<0.05\%$ ).

**Resultados:** Se incluyeron 120 sueros de pacientes con AR (H/M: 90/10), así como 110 controles sanos (H/M:80/20). Aunque las edades fueron diferentes entre los pacientes y donadores, el ICM (kg/cm<sup>2</sup>) fue similar entre ambos grupos. Los niveles de leptina, IL-17 y TNF- $\alpha$  fueron significativamente mayores en los pacientes que en controles, mientras que los niveles de adiponectina no fueron significativamente diferentes. Al comparar los niveles de citocinas con la actividad de la enfermedad, no observamos correlación significativa con los niveles de leptina o de TNF- $\alpha$ , sin embargo los niveles plasmáticos de IL-17 mostraron una correlación significativa con la actividad. Asimismo, observamos una correlación positiva entre los niveles de leptina e IL-17, lo cual nos puede sugerir una posible relación funcional.

**Conclusiones:** Mientras que los niveles de leptina, TNF- $\alpha$  e IL-17 aumentaron durante la enfermedad, la adiponectina no se modificó. Sin embargo, de estos parámetros inmunológicos sólo los niveles de IL-17 parecieron mostrar una correlación con la actividad de la enfermedad.

## S48

### Perfil de seguridad de abatacept en estudios clínicos realizados en América Latina (AL): datos de 904 pacientes con artritis reumatoide (AR).

Abud C<sup>(1)</sup>, Garza M<sup>(2)</sup>, García I<sup>(3)</sup>, Burgos R<sup>(4)</sup>, García C<sup>(5)</sup>, Orozco J<sup>(6)</sup>, Balderas I<sup>(7)</sup>, Patel S<sup>(8)</sup>, Fanti L<sup>(9)</sup>

<sup>(1)</sup> Hosp Central IMP, <sup>(2)</sup> Hosp Universidad de Monterrey, <sup>(3)</sup> CEIBAC, <sup>(4)</sup> Hosp General de México, <sup>(6)</sup> Centro Reumatología<sup>(7,8,9)</sup> BMS

**Introducción/Objetivos:** La seguridad de los medicamentos biológicos para tratar AR es una preocupación en AL debido a la prevalencia de infecciones crónicas en esta región, especialmente tuberculosis (TB), motivo por lo que nos resulta trascendente la vigilancia continua respecto a seguridad en los pacientes tratados con abatacept.

**Material y métodos:** Presentamos un análisis del subgrupo de AL del "Resumen de Seguridad Integrado" (ISS por sus siglas en inglés) de 7 estudios clínicos de abatacept en AR, con datos colectados desde Diciembre 2006.

**Resultados:** El ISS global incluyó 4,134 pacientes y mostró que abatacept es seguro y bien tolerado durante todo este lapso de tiempo; 90.4% de los PTS experimentaron algún evento adverso (EA), pero solo el 7.9% suspendió el medicamento del estudio debido a EA; además, no hubo incremento en la tasa de incidencia (TI) de infecciones graves, y la TI de eventos malignos y autoinmunes permanecieron estables durante ese tiempo. En total, 904 (22%) PTS del ISS provienen de AL (Argentina, Brasil, México, Perú y Puerto Rico), lo que representa 2181.27 pacientes-año de seguimiento. De ellos, el 88.2% fueron mujeres, con edad media de 50 años (intervalo 21 a 87). Aunque el 92.2% de los PTS tuvieron al menos un EA, solo 52 PTS (5.8%) suspendieron abatacept debido a EA (infecciones N=8, neoplasias N=6). Las TI más altas de EA fueron infecciones (78.8%), EA gastrointestinales (46.3%), sistema nervioso (27.8%), tejido musculoesquelético (24.8%), piel/subcutáneo (16.2%), y EA vasculares (13.4%). Se diagnosticaron neoplasias en 3.2% de los PTS y la mayoría fueron benignas. Se observaron 4 casos de TB en PTS de AL (TI 0.4) y ninguno de ellos resultó en muerte. Estos casos pueden reflejar la alta prevalencia de TB en esta región, ya que no hubo casos adicionales de TB en el ISS de la población global. Se registraron 17 muertes, con la mayor frecuencia para alteraciones cardiovasculares.

## S49

### Agregación plaquetaria después de 100 mg diarios de aspirina en una población de pacientes con LES. Estudio piloto.

Riega Torres JC<sup>(1)</sup>, Esquivel-Valerio JA<sup>(2)</sup>, Moncayo Salazar L<sup>(3)</sup>, Treviño Carmona MD<sup>(4)</sup>, Pérez-Barbosa L<sup>(5)</sup>, Villarreal-Alarcón MA<sup>(6)</sup>, Skinner-Taylor CM<sup>(7)</sup>, Flores-Alvarado DE<sup>(8)</sup>, Rodríguez-Amado<sup>(9)</sup>, Galarza-Delgado DA<sup>(10)</sup>, Garza-Elizondo, MA<sup>(11)</sup>

<sup>(1-11)</sup> Hospital Universitario UANL

Los pacientes con Lupus tienen 5-10 veces más riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. No existen estudios sobre el efecto de aspirina y la dosis más eficaz en este padecimiento, a pesar de que existen diversos autoanticuerpos y cambios funcionales y estructurales en plaquetas; factores que podrían condicionar una respuesta diferente a la aspirina en comparación a personas normales sin enfermedad autoinmune.

**Objetivo:** Analizar el efecto de 100 mg diarios de Aspirina sobre la agregabilidad plaquetaria in vitro en pacientes con LES.

**Pacientes y métodos:** Ensayo clínico piloto, abierto, no controlado que evaluó el porcentaje de agregación plaquetaria. Se eligieron pacientes con al

menos 4 criterios de ACR para LES. Firmaron consentimiento. Se excluyeron pacientes embarazadas, menores de 18 años, alérgico a aspirina, insuficiencia renal, síndrome antifosfolípido. Se tomaron muestras de sangre al día -1 previo al tratamiento con aspirina. En día +1 se asignó tratamiento con 100 mg diarios de aspirina, y al día +15 post-tratamiento se obtuvieron muestras de sangre. Se utilizó un agregómetro láser usando como agonistas ADP y Colágeno y teniendo como valores normales basales entre setenta y cien por ciento de agregación plaquetaria. Se consideró como respondedores a los pacientes que alcanzaron 70% o menos de agregación después de 2 semanas de ingesta de aspirina.

**Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes, edad promedio 35.27 años, 96% femeninos; promedio de 64.5 meses de evolución de la enfermedad; promedio de IMC 28.5; 92% ANA+, en antimaláricos 83%; 76 % esteroides a dosis promedio de 9 mg/día; 60% con uso presente o pasado de ciclofosfamida y 26 % en metotrexate, a dosis promedio de 11.56 mg/sem. Promedio de MEX-SLEDAI 1.05.

Los promedios de agregabilidad con ADP fueron 86.13% y 79.3 antes y después del tratamiento con aspirina respectivamente. En la agregación plaquetaria con Colágeno, los resultados promedio fueron 86% y 65.54% antes y después de aspirina respectivamente.

Solo 15/30 se consideraron respondedores medidos a través de la agregabilidad plaquetaria con ADP y/o colágena con 100 mg diarios de aspirina

No se encontró asociación estadística entre las variables de laboratorio y clínicas de lupus con la agregabilidad plaquetaria y respuesta a la aspirina.

**Conclusiones:** La dosis convencional de aspirina es insuficiente para disminuir la agregación plaquetaria con ADP y colágena en la mayoría de pacientes con LES. Esto justifica un ensayo clínico controlado con diferentes dosis de aspirina en estos pacientes

## S50

### Asociación de autoanticuerpos contra el complejo RNP e infección por citomegalovirus en pacientes con lupus eritematoso generalizado.

Palafox-Sánchez CA <sup>(1)</sup>, Vázquez-Del Mercado M <sup>(2)</sup>, Satoh M <sup>(3)</sup>, Orozco-Barocio G <sup>(4)</sup>, Oregon-Romero E <sup>(5)</sup>, Muñoz-Valle JF <sup>(6)</sup>, Navarro-Hernández RE <sup>(7)</sup>, Cabral-Castañeda A <sup>(8)</sup>, Salazar-Paramo M <sup>(9)</sup>, Velázquez J <sup>(10)</sup>  
<sup>(1,2,5,6,7)</sup> IIRSME, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(3)</sup> Univ. of FL, <sup>(4)</sup> Hospital General de Occidente, SSJ, <sup>(8)</sup> Depto. Reumatología, INNSZ, <sup>(9)</sup> HE CMNO, IMSS, <sup>(10)</sup> IMSS, Zacatecas

**Introducción:** El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida, caracterizada por pérdida de tolerancia y producción de autoanticuerpos, que son específicos para autoantígenos como Sm/U1RNP, DNA y otros. Se conoce que la infección por CMV induce varias anormalidades autoinmunes en modelos murinos, que semejan a las observadas en LEG. Además se ha reportado que CMV puede disparar o exacerbar las manifestaciones clínicas y la producción de autoanticuerpos Sm/RNP detectados por ELISA en algunos pacientes con LEG.

**Objetivo:** Establecer asociaciones entre autoanticuerpos y la infección por CMV en pacientes con LEG.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 61 pacientes con diagnóstico de LEG, a los cuales se les aplicó Mex-SLEDAI y SLICC. La detección de los anticuerpos séricos del tipo IgG e IgM específicos de CMV se determinó con MEIA. A los 61 sueros se les realizó inmunoprecipitación (IP) utilizando la línea celular K562 de eritroleucemia marcadas metabólicamente con <sup>35</sup>S-metionina, para la detección de complejos RNA-proteína y proteína-proteína. Además se determinaron los siguientes autoanticuerpos por ELISA: U1RNP/Sm (ELISA-Capture), U1-70k, r-P, dsDNA, b2-GPI, Ro, Su utilizando proteínas recombinantes. Por último se investigó la presencia de FR e IL-10 por nefelometría y ELISA, respectivamente.

**Resultados:** Los anticuerpos de tipo IgG e IgM se encontraron en un 95 y 33% de los pacientes con LEG respectivamente. Para el análisis los pacientes se agruparon en CMV IgM(+) (n=20) y CMV IgM(-) IgG(+) (n=39). Dos pacientes negativos para ambos anticuerpos se excluyeron del análisis. El grupo CMV IgM(-) IgG(+) presentó mayor frecuencia de los autoanticuerpos U1RNP/Sm comparado con el grupo CMV IgM(+) (50% vs 0%, p=0.04). Además en este grupo los pacientes positivos a RNP por IP presentaron mayores niveles de anti-RNP y U170k comparado con el grupo CMV IgM(+) (241±493 vs 2.88±3, p<0.0004; 214±622 vs 4.59±4, p<0.0046, respectivamente). Interesantemente en el mismo grupo CMV IgM(-) IgG(+) hubo coexistencia del autoanticuerpo Su con U1RNP (67% vs 19%, p=0.0122). Los anticuerpos CMV IgM correlacionaron con los niveles de FR IgM (r=0.3399, p=0.0074). No hubo ninguna asociación con IL-10, Mex-SLEDAI y SLICC.

**Conclusión:** La infección crónica o latente de CMV se asocia con la presencia de autoanticuerpos principalmente U1RNP y U1-70kDa, en pacientes con LEG. Lo cual sugiere que el CMV puede contribuir a pérdida de la tolerancia en contra de proteínas del complejo RNP en estos pacientes.

## S51

### Daño pulmonar residual en pacientes con hemorragia alveolar difusa de origen autoinmune.

Pérez-A BE <sup>(1)</sup>, Barile LA <sup>(2)</sup>, Pérez M <sup>(3)</sup>, Espinola G <sup>(4)</sup>,  
<sup>(1-4)</sup> HE CMN SXXI

La hemorragia pulmonar (HP) o hemorragia alveolar difusa es un síndrome clínico-patológico que se presenta como complicación de una variedad de condiciones y que pone en riesgo la vida; se puede presentar como manifestación primaria de actividad de la enfermedad en vasculitis sistémicas o lupus eritematoso sistémico (LES). En pacientes con LES ocurre en 2% al 5% con elevada mortalidad 70% a 90%. Los criterios para el diagnóstico de hemorragia pulmonar son: 1) infiltrados alveolares densos en ¾ partes o más de los campos pulmonares en la radiografía de tórax, 2) insuficiencia respiratoria de inicio agudo y 3) descenso de la hemoglobina  $\geq$  3 g/dL. La HP se puede presentar como episodio único o repetido y puede conducir a neumonía organizada, depósito de colágena en vías aéreas pequeñas y consecuentemente fibrosis pulmonar y puede repercutir con cambios restrictivos u obstructivos en la función pulmonar.

**Objetivo:** Establecer, mediante pruebas de funcionamiento respiratorio (PFR) el daño pulmonar residual después de la HP en pacientes con enfermedades autoinmunes. Se incluyeron 7 pacientes con LES y 3 con vasculitis primarias (2 poliangeítis microscópica y 1 con G. Wegener), que cursaron con hemorragia pulmonar. Se determinó índice de SLEDAI en pacientes con LES, escala de actividad de la vasculitis five factor score (FFS) en poliangeítis microscópica y BVAS para G. Wegener al momento de la hemorragia, el número de eventos de HP, el tratamiento utilizado y el uso de ventilación mecánica para determinar los factores asociados con daño pulmonar residual.

**Resultados:** La media en SLEDAI fue de 20.4  $\pm$  7.5, el FFS fue 2 y el BVAS 36, 1 paciente presentó 2 episodios de HP y 1 presentó 5 eventos. El tratamiento fue metilprednisolona (MPD) en 3 pacientes (30%), MPD + ciclofosfamida (CFA) en 6 pacientes (60%), 1 (10%) MPD + CFA + inmunoglobulina IV y plasmaféresis. Cinco pacientes (50%) requirieron apoyo mecánico ventilatorio. A los diez pacientes se les realizaron pruebas de funcionamiento pulmonar encontrándose daño pulmonar en 8 pacientes (80%); 3 (30%) con patrón obstructivo, 5 (50%) patrón restrictivo y 2 pacientes (20%) con PFR normales. El análisis bivariado y prueba exacta de Fisher para determinar si había una relación entre las variables y el daño pulmonar no demostró asociación estadísticamente significativa.

**Conclusión:** La HP causa daño pulmonar residual en un alto porcentaje de pacientes. Es probable que se requiera tratamiento inmunosupresor a largo plazo una vez resuelto el episodio agudo.

## S52

### Evaluación cognitiva en pacientes con fibromialgia, su correlación con síntomas depresivos y severidad de la enfermedad.

Martínez GE <sup>(1)</sup>, Tadeo B <sup>(2)</sup>, Ruiz C <sup>(3)</sup>, Kobayashi A <sup>(4)</sup>, González V <sup>(5)</sup>, Aguilar J <sup>(6)</sup>, Rodríguez E <sup>(7)</sup>, Hernández E <sup>(8)</sup>, Bernard AG <sup>(9)</sup>, Cerpa S <sup>(10)</sup>, Gutiérrez S <sup>(11)</sup>,

<sup>(1-11)</sup> Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

**Introducción:** La Fibromialgia es una enfermedad caracterizada por dolor musculoesquelético crónico que dificulta la realización de la vida diaria, se ha informado que esta enfermedad se asocia a sintomatología depresiva y a alteraciones cognitivas; desconocemos si estas alteraciones cognitivas correlacionan con la severidad de la enfermedad y con la sintomatología depresiva.

**Objetivo:** Conocer si en los pacientes con Fibromialgia existe correlación entre el deterioro cognitivo, síntomas depresivos y severidad de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se incluyeron 29 pacientes con FM primaria (ACR 1990), mayores de 18 años, sin alteraciones mentales ni utilización de benzodiazepinas. Se aplicó el cuestionario FIQ para valorar la severidad de la enfermedad, el CES-D-R para valorar la sintomatología depresiva, y WAIS-III, Test de California y la Torre de Londres para la valoración del índice de velocidad de procesamiento y el índice de memoria de trabajo. Se analizaron los datos utilizando pruebas paramétricas para las variables de distribución continua y no paramétricas para las variables de distribución no continua; para la correlación de las variables se utilizó la prueba de Spearman con el programa SPSS v. 12.

**Resultados:** Todos los pacientes fueron mujeres, con una edad media de 46.6 años (24-58 años), con una escolaridad promedio de 6.6 años (2-11 años), 83% con residencia urbana, la duración de la enfermedad fue en promedio de 3 años (1-8 años), con un puntaje medio de FIQ de 58.13 (12-86), 82.8% tuvo sintomatología depresiva: 21% (6) depresión mayor, 16.8% (5) posible y probable depresión mayor, 45% (13) depresión subumbral. El índice de memoria de trabajo tuvo una media de 69.72 (57-84), el índice de velocidad de procesamiento 76 (66-91). Al hacer el análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las categorías de severidad de FIQ y las variables de las pruebas neuropsicológicas. Se encontró correlación entre intensidad de depresión e índice de memoria de trabajo ( $r_s = 0.378$ ,  $p = 0.043$ ), también se encontró correlación entre la intensidad de depresión y puntaje de FIQ ( $r_s = 0.468$ ,  $p = 0.010$ ).

**Conclusiones:** En el presente estudio no se encontró correlación entre el índice de severidad de la enfermedad (FIQ) y el deterioro cognitivo. Sin embargo hubo moderada correlación entre la intensidad de depresión y el deterioro cognitivo, así como con la severidad de la enfermedad (FIQ); lo cual pudiera sugerir que la depresión tiene una función importante en la expresión clínica de la enfermedad.

## S53

### Comportamiento de diferentes índices para evaluar respuesta terapéutica en una cohorte no seleccionada de pacientes con artritis idiopática juvenil.

Gutiérrez-Suárez R <sup>(1)</sup>, Burgos-Vargas R <sup>(2)</sup>,

<sup>(1-2)</sup> Hospital General de México

**Objetivo:** Comparar el comportamiento de 4 diferentes índices para evaluar respuesta terapéutica en la artritis reumatoide en una cohorte no seleccionada de niños con Artritis Idiopática Juvenil (AIJ).

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional, en niños con AIJ (ILAR) consecutivos de la consulta externa. La evaluación de este grupo incluyó dos

tipos de respuesta al tratamiento: 1. DAS, DAS28, CDAI, SDAI y ACR-Ped-30 y 2. El juicio clínico del reumatólogo tratante (JCRT, estándar de oro), emitido en forma cegada e independiente en una escala visual análoga. Se definió como respondedor al tratamiento a todo caso que tuviera: 1. Respuesta moderada y buena (criterios de respuesta de EULAR [DAS y DAS 28]); 2. Actividad baja y moderada (SDAI  $\leq 26$  o CDAI  $\leq 22$ ); 3. Criterio de mejoría según ACR-Ped-30; y 4. Cambio  $\geq -30$  mm entre las evaluaciones del JCRT. El comportamiento de los instrumentos se evaluó con curvas ROC y estadísticas de prueba diagnóstica en las semanas 26 y 54 y la concordancia entre los diferentes instrumentos y el JCRT con Kappa de Cohen.

**Resultados:** 50 niños con AIJ (60% niñas; edad media al diagnóstico: 6.4  $\pm$  3.3 años; duración media de la enfermedad: 5.3  $\pm$  2.7 años).

Comportamiento y concordancia de los índices evaluados						
	Área bajo la curva (IC 95%)		Razón de verosimilitud (+) (IC 95%)		Kappa <sup>v</sup>	
	26 sem	54 sem	26 sem	54 sem	26 sem	54 sem
DAS	0.76 (0.62-0.87)	0.87 (0.68-0.91)	3.5 (1.0-12)	3.6 (1.0-12)	0.36**	0.44**
SDAI	0.84 (0.71-0.93)	0.73 (0.59-0.85)	2.7 (1.0-6.9)	2.7 (1.0-8.7)	0.42**	0.32*
CDAI	0.84 (0.71-0.92)	0.71 (0.57-0.83)	2.5 (1.0-6.5)	2.5 (1.0-6.5)	0.35**	0.32*
ACR-Ped_30	0.62 (0.47-0.75)	0.68 (0.53-0.80)	1.4 (0.9-2.0)	2.1 (0.9-5.1)	0.30*	0.50**
DAS 28	0.63 (0.48-0.80)	0.67 (0.52-0.80)	1.4 (0.9-2.0)	2.1 (0.7-7.7)	0.20	0.27*

\*\* $p < 0.01$ ; \* $p < 0.05$

### Conclusión:

En comparación con el JCRT, el comportamiento del DAS, SDAI y CDAI fue mejor que el ACR-Ped-30 en condiciones no controladas; por lo que estos índices son una alternativa válida para medir respuesta terapéutica en la práctica clínica diaria en niños con AIJ. El DAS 28 no tiene propiedades diagnósticas adecuadas en pacientes con AIJ.

## S54

### Evaluación de la apoptosis y la expresión de Fas, FasL y YY1 en células de sangre periférica y su correlación con la actividad del lupus eritematoso sistémico (LES) en niños. Estudio piloto.

Matamoros TJL <sup>(1)</sup>, Vega PMI <sup>(2)</sup>, Huerta YS <sup>(3)</sup>, Islas VJC <sup>(4)</sup>, González BCR <sup>(5)</sup>, Márquez MR <sup>(6)</sup>, Solís VE <sup>(7)</sup>

<sup>(1-7)</sup> IMSS C M La Raza

La apoptosis y los niveles de Fas y FasL están aumentados en el LES activo. Existe regulación de Fas y FasL por el factor de transcripción YY1 en cáncer de próstata. No existen trabajos de la participación de YY1 en el LES ni de su correlación con actividad. Nos propusimos evaluar la expresión de YY1, Fas y FasL en células de sangre periférica y su correlación con apoptosis y con actividad clínica (SLEDAI) en niños con LES.

**Metodología:** Se obtuvieron células de la sangre periférica de 10 pacientes pediátricos con LES inactivo (SLEDAI 0), 10 con LES activo (SLEDAI  $\geq 3$ ) y 5 controles sanos que acudieron a consulta de Reumatología Pediátrica. Se purificaron células mononucleares mediante gradiente de densidad, se colocaron en laminillas a través de citocentrifugación y fueron

ffijadas para realizar citoimmunohistoquímicas para evaluar la expresión de Fas, FasL, YY1 y apoptosis (TUNEL). Las condiciones clínicas y los hallazgos paraclínicos al momento de la toma de muestra se obtuvieron de la revisión de los pacientes y de los expedientes. La información se procesó utilizando el programa de análisis estadístico (Prisma de GraphPad Software, Inc., San Diego, CA). La evaluación de la diferencia en el número de células positivas y la densidad de expresión de las reacciones citoimmunohistoquímicas, se realizó mediante ANOVA de una vía, y la correlación entre la apoptosis y la actividad de la enfermedad a través de la prueba de Spearman.

**Resultados:** En los pacientes con LES activo e inactivo el porcentaje de células positivas para la expresión de YY1 resultó inverso a la expresión de Fas, FasL y apoptosis, predominando estas tres altas en el LES activo

( $p < 0.05$ ). El análisis de correlación no dió datos significativos probablemente por lo escaso de la muestra y la factibilidad de error tipo 2. Es interesante que, cuando se encontró un mayor número de células positivas para YY1, la cantidad de células positivas para Fas y particularmente para FasL fue menor, lo cual correlacionó con un menor grado de apoptosis.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren la participación de YY1 en la fisiopatología del LES (situación no investigada hasta ahora), ya que se observó de manera consistente una clara disminución de su expresión en el LES inactivo en este pequeño grupo de pacientes. Sin embargo, es importante efectuar un estudio más amplio, acerca de YY1 y la apoptosis en LES activo e inactivo, para tener más evidencias que apoyen dicha participación de YY1 en este padecimiento. Además, creemos que se requieren estudios más extensos de YY1 dirigidos a valorar su utilidad como factor pronóstico.