

# XXXVI Congreso Mexicano de Reumatología

## Plenarias

Po1

### POLIMORFISMOS EN EL GEN DEL TNFa. ASOCIACIÓN CON NIVELES DE EXPRESIÓN DE mRNA y sTNFa EN ARTRITIS REUMATOIDE

Oregon-Romero E (1), Ramirez-Rivera MJ (2), Vázquez-Del Mercado M (3), Navarro-Hernández RE (4), Torres-Carrillo N (5), Torres-Carrillo NM (6), Muñoz-Valle JF (7)

(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7) IIRSME, Universidad de Guadalajara

**Introducción:** El factor de necrosis tumoral alfa (TNFa), es clave en la patogénesis de artritis reumatoide (AR). En las posiciones -308 y -238 del gen TNFa sucede una sustitución de guanina (G) por adenina (A). Ambos polimorfismos se han asociado con un aumento en la expresión del gen.

**Objetivo:** Identificar la frecuencia de los polimorfismos TNFa -308 y TNFa -238 así como su relación con los niveles de ácido ribonucleico mensajero (mRNA) y de TNFa soluble (sTNFa) en pacientes con AR.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 50 pacientes con AR y 50 individuos clínicamente sanos (CCS). Los polimorfismos fueron identificados mediante PCR-RFLP, los niveles de expresión de mRNA de TNFa fueron determinados por RCR-tiempo real utilizando sondas Taqman. Los niveles de sTNFa fueron cuantificados mediante una prueba comercial de ELISA. El análisis estadístico fue realizado con EpiInfo 2000 y SPSS v 10.0.

**Resultados:** Nuestra población se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg para los polimorfismos estudiados. En AR, los genotipos para TNFa -308 fueron: 82%(G/G), 18%(G/A) y 0%(A/A) vs. CCS: 93%(G/G), 7%(G/A) y 0%(A/A) ( $p=0.039$ ;  $OR=2.91$ ). La frecuencia del alelo G en AR y CCS fue 91 y 97%; mientras que para alelo A: 9 y 3% respectivamente ( $p=0.045$ ;  $OR=2.72$ ). En el polimorfismo del TNFa -238, no se encontraron diferencias en la frecuencia genotípica y alélica. Los pacientes con AR presentaron mayores niveles del mRNA de TNFa que los CCS (1.33 veces). En AR, en ambos polimorfismos, los portadores del genotipo G/G expresaron niveles elevados de mRNA respecto a los G/G de CCS ( $p<0.001$ ). Además, los pacientes con AR con el genotipo G/G, expresaron niveles más elevados de mRNA comparado con los pacientes con genotipo G/A (en ambos polimorfismos) ( $p<0.001$ ). En ambos polimorfismos, en los pacientes con AR el genotipo G/G fue asociado con niveles incrementados de sTNFa ( $p<0.05$  vs. G/A). Los CCS portadores del genotipo G/A mostraron niveles elevados de sTNFa respecto a los portadores del genotipo G/G en el polimorfismos TNFa -238.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren asociación del polimorfismo TNFa -308 con susceptibilidad a AR; el genotipo G/G para ambos polimorfismos está relacionado con altos niveles de mRNA de TNFa y alta concentración de sTNFa.

Po2

### DETERMINACIÓN DE NIVELES DE ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS CÍCLICOS EN ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON ETANERCEPT + METOTREXATE VS. MONOTERAPIA CON METOTREXATE: INFORME PRELIMINAR

Aguilar-Chávez EA (1), Gamez-Nava JI (2), Ayala-López KP (3), Angeles-Labra AR (4), Galvan-Melendres S (5), Loaiza-Cárdenas CA (6), Gonzalez-Lopez L (7)

(1) Doctorado en Farmacología, Universidad de Guadalajara. Hospital General Regional 110, IMSS, (2) Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HE CMNO, IMSS. Posgrado de Salud Pública y Farmacología, CUCS, U de G., (3) Hospital General Regional 110, IMSS, (4) Médico Pasante de Servicio Social, Hospital General Regional 110, IMSS, (5) Sección de Inmunología, Laboratorio Central del HE CMNO, IMSS, (6) Departamento de Medicina Interna - Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS., (7) Departamento de Medicina Interna - Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS. Posgrado de Salud Pública U de G.

**Introducción:** Recientemente se reportó el efecto de etanercept sobre anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP), pero su duración fue de solo 3 meses, con resultados no concluyentes.

**Objetivo:** Evaluar si existe modificación de los anti-CCP en pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con etanercept-metotrexate vs. metotrexate como monoterapia con seguimiento a 6 meses.

**Material y métodos:** Tipo de estudio: Ensayo clínico controlado abierto. Pacientes con AR (ACR 1987), edad 18 a 60 años que acudieron a consulta externa de reumatología de un hospital de 2º nivel del IMSS. En base a la decisión de iniciar un tratamiento se clasificaron en 2 grupos: Grupo 1 tratados con etanercept 25 mg/2 veces por semana + metotrexate 15mg/semana (ETN+MTX) y grupo 2 tratados con metotrexate 15 mg/semana sin agente biológico (MTX). El seguimiento fue por 6 meses, se determinó Anti-CCP (U/mL), mediante ELISA y se evaluaron variables clínicas y de respuesta al tratamiento. Se calculó el número necesario a tratar (NNT) para obtener una mejoría adicional del 70% en el número de articulaciones inflamadas del grupo 1 en comparación al grupo 2 y se evaluó la asociación de la respuesta clínica con los cambios en los títulos de anti-CCP.

**Resultados:** Se incluyeron 14 pacientes en el grupo ETN+MTX y 9 pacientes en el grupo MTX, la mediana de edad para el grupo 1 fue de 49 años *vs.* 37 años en el grupo 2 ( $p=0.02$ ). A la basal no hubo diferencias entre grupos en el tiempo de evolución de la enfermedad en años ( $p=0.1$ ), número de articulaciones dolorosas (19 *vs.* 22,  $p=0.6$ ) o inflamadas (15 *vs.* 16,  $p=0.9$ ). El 78% (11/14) de los pacientes del grupo ETN + MTX redujeron un 70% en el número de articulaciones inflamadas en comparación con solo 11% del grupo MTX (1/9), ( $p=0.003$ ). Los cambios en los niveles séricos de Anti-CCP a la basal y 6 meses se describen en la tabla 1. Un incremento en los niveles de Anti-CCP se observaron en el grupo de ETN+MTX pero no en el grupo de MTX solo, estos niveles no se asociaron con el número de articulaciones inflamadas.

**Conclusiones:** En este informe preliminar, de manera paradójica a lo esperado se observó un incremento en los títulos de Anti-CCP después de 6 meses de tratamiento con ETN + MTX, a pesar de la reducción en el número de articulaciones inflamadas. Esto sugiere que otros mecanismos independientes están implicados en el efecto de ETN sobre estos auto-anticuerpos.

Proyecto financiado FOFOI: FIS/IMSS/PROCT/C2007/047

### P03

#### UNA MAYOR SINOVITIS VASCULARIZADA Y UN MAYOR NÚMERO DE CRITERIOS AL INGRESO PREDICEN ENFERMEDAD EROSIVA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA (ART)

Rull-Gabayet M (1), Contreras-Yáñez I (2), Villa-Romero A (3), Cabiedes J (4), Pascual-Ramos V (5)

(1)(2)(3)(4)(5) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Objetivos:** Investigar si el comportamiento clínico, serológico y el de la sinovitis evaluada por ultrasonido difiere en aquellos pacientes con ART que desarrollan erosiones. Determinar los factores que predicen el daño radiográfico.

**Material y métodos:** Se incluyeron a pacientes de la clínica de artritis temprana quienes hasta febrero del año 2007, tuviesen cuando menos 7 evaluaciones clínicas consecutivas (cada 2 meses) y 3 evaluaciones ultrasonográficas (cada 6 meses). El ultrasonido (escala de grises y con Doppler-poder) cuantificó la sinovitis, la sinovitis Doppler-poder positiva y Doppler-poder negativa en 14 articulaciones de la mano dominante. Cada año, se clasificó a la ART como erosiva /no-erosiva con base en las radiografías.

**Estadística:** Para las mediciones seriadas se calcularon las áreas bajo la curva (ABCs). Se realizó regresión múltiple de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron a 71 pacientes de los cuales 39 completaron las evaluaciones consecutivas hasta los dos años. En la última visita programada ( $21.5 \pm 6.2$  meses de seguimiento), 13 pacientes desarrollaron erosiones. Los pacientes no erosivos ( $N=58$ ) tuvieron al ingreso menor duración de la enfermedad, número de criterios del Colegio Americano de Reumatología, sinovitis y sinovitis Doppler-poder positiva que los pacientes erosivos. El seguimiento clínico, serológico y el tratamiento fueron similares en ambos grupos, si bien los pacientes erosivos tuvieron mayor ABCs de la sinovitis y de la sinovitis Doppler-poder positiva que los no erosivos. En el modelo multivariado, una mayor sinovitis Doppler-poder-positiva basal (OR: 1.3, 95% IC: 1.11-1.51,  $p=0.001$ ) y un mayor número de criterios (OR: 2.3, 95% IC: 1.05-5.02,  $p=0.04$ ) se asociaron con el riesgo de desarrollar erosiones.

**Conclusiones:** Una mayor sinovitis vascularizada y una enfermedad definida al ingreso predijeron el desarrollo de daño radiográfico en pacientes con ART.

### P04

#### UTILIDAD DE ULTRASONIDO DE ALTA RESOLUCIÓN Y DOPPLER-PODER EN LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON PROBABLE ARTRITIS INFLAMATORIA (PAI)

Dimas-Pecina V (1), Santillan-Guerrero E (2), Moreno-Valdez R (3), Cuevas-Orta E (4), Rizo-Rodriguez J (5), Saldaña-Barnard M (6), Abud-Mendoza C (7)

(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7) Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, UASLP, SLP

**Resumen:** El reconocimiento temprano de la artritis tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas que permiten un tratamiento adecuado y oportuno.

**Objetivo:** Determinar la utilidad del ultrasonido de manos en el estudio de pacientes con PAI previamente evaluados por un reumatólogo.

**Materiales y métodos:** Pacientes con PAI, caracterizada por dolor articular, sin evidencia clínica de flogosis, ni diagnóstico previo. Se les realizó de manera prospectiva US de manos en escala de grises, Doppler color y Doppler poder, en búsqueda de enfermedad erosiva, proliferación sinovial, incremento de señal y/o derrame articular. Se realizó conjuntamente evaluación articular, escala visual análoga de dolor, evaluación global de médico y del paciente, Health Assessment Questionnaire (HAQ), exámenes de laboratorio y Rx de manos. El US se realizó de manera ciega por especialista en US-musculoesquelético y desconocía los datos clínicos del paciente. Se utilizó equipo GE Logic 3, transductor lineal multifrecuencia de 10 MHz con doppler de poder.

**Resultados:** Incluimos a 26 pacientes consecutivos, edad promedio 41.8 años, 92% del género femenino, tiempo de evolución entre 2 semanas a 24 meses, (84.6% con <1 año de sintomatología), promedio de escala visual análoga de dolor 31 mm, promedio evaluación global de paciente 35 mm, promedio de evaluación global por médico 18 mm, promedio de articulaciones dolorosas 10, solo un paciente con historia de tabaquismo y 50% recibían tratamiento previo con algún AINE. Los hallazgos en US fueron: normal 4 (15%), datos de OA 4 (15%), artropatía erosiva e incremento de señal en doppler de poder 3 (11.5%), con incremento de señal por Doppler poder en más de 4 articulaciones 21 (80.8%).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes evaluados por US para PAI, presentó evidencia de artropatía inflamatoria, aún en ausencia de artritis clínicamente evidente. El US resulta una herramienta muy útil para el diagnóstico temprano de artritis y resulta un método accesible, tanto por su disponibilidad como por su bajo costo

### P05

#### EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR). ESTUDIO PROSPECTIVO

Puente L (1), Cuevas-Orta E (2), Moreno-Valdez R (3), Saldaña-Barnard M (4), Santillan-Guerrero E (5), Abud-Mendoza C (6)

(1) UASLP, (2)(3)(4)(5)(6) Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, Hospital Central, SLP

**Introducción:** La AR, padecimiento inflamatorio sistémico, se asocia a cambios en la composición corporal con depleción de masa muscular e inadecuado aporte nutricional, a resistencia a insulina y a aumento de morbilidad cardiovascular.

**Pacientes y métodos:** Pacientes con AR, de acuerdo a criterios del ACR, no seleccionados, mayores de 18 años y evaluamos parámetros antropométricos: estatura, peso, circunferencia de cintura, circunferencia de brazo, pliegue cutáneo tricótipal (PCT), índice de masa corporal (IMC), área muscular de brazo y composición corporal por medio de impedancia bioeléctrica (BIA: masa libre de grasa (Kg) =  $0.756 (T^2 / R) + 0.11 (P) + 0.107 (Xc) - 5.463$ . T = talla (cm), P = peso (kg), R = resistencia, Xc = reactancia). En cada uno de ellos también realizamos evaluación dietética a través de

historia dietética mediante cuestionario sobre frecuencia de consumo de alimentos, cualitativa y cuantitativamente.

**Resultados:** Evaluamos 100 pacientes, todos con tratamiento intenso, 87 de género femenino, con edad de  $47.62 \pm 13.35$  años y evolución de la enfermedad de  $10.18 \pm 9.02$  años; 79 pacientes estaban en clase funcional II y 21 en clase funcional III.

El 34% tuvieron aumento de circunferencia abdominal, 48% disminución del área muscular braquial y 94% incremento en masa corporal grasa. Sólo el 10% consumían dieta adecuada; la media de consumo de energía fue de 1650.38 kcal/día y de 26.49 kcal/kg de peso, con consumo proteico de 0.96 g/kg de peso y valores relativos de nutrimentos: proteína 14.6%, lípidos 26.09% e hidratos de carbono 58.73%.

El 2% de los pacientes presentaron desnutrición, 33% estado nutricional normal, 42% sobrepeso y 23% obesidad.

**Conclusiones:** El estado nutricional de pacientes con AR es inadecuado, con elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad, depleción de masa magra y ganancia de masa grasa. La ingesta de energía fue deficiente, aunque proporcionalmente adecuada en macronutrientes. Destaca la necesidad de la intervención nutricional en la atención del paciente con AR con potencial prevención del riesgo cardiovascular.

## Po6

### ANÁLISIS MOLECULAR DE LAS CLONAS DE FAGO-ANTICUERPOS C3 Y C8 OBTENIDAS DE UNA PACIENTE CON SaFP QUE PRODUJERON MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME EN RATONAS Balb/c

Hernández-Ramírez DF (1), Núñez-Álvarez CA (2), Cabral AR (3), Cabiedes J (4)

(1)(2)(3)(4) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Resumen:** Títulos altos de anticuerpos anti- $\beta_2$ GP-I se asocian con mayor fuerza a procesos trombóticos que los aCL en pacientes con SaF. Recientemente describimos la capacidad patogénica, en un modelo murino, de las clonas C3 y C8 de anticuerpos humanos anti- $\beta_2$ glicoproteína-I (a $\beta_2$ GP-I) en formato scFv obtenidos de una paciente con SaFP.

**Objetivo:** Caracterizar los re-arreglos  $V_HDJ_H$  y  $V_LJ_L$  de las clonas C3 y C8 obtenidas de una genoteca generada a partir de células B de una paciente con SaFP.

**Métodos:** Probamos mediante ensayos inmunoenzimáticos la reactividad de las clonas C3 y C8 contra los siguientes antígenos:  $\beta_2$ GP-I humana purificada, CL- $\beta_2$ GP-I y CL libres de  $\beta_2$ GP-I. Secuenciamos los re-arreglos  $V_HDJ_H$  y  $V_LJ_L$  y los comparamos con genes de línea germinal de la base de datos *Vbase*, además analizamos las mutaciones mediante la prueba binomial de Losos, para conocer si eran dirigidas por antígeno.

**Resultados:** Ambas clonas presentaron el mismo re-arreglo aunque difieren en el extremo 3'. No identificamos re-arreglos de cadenas pesadas, únicamente re-arreglos de cadenas ligeras. En el caso del primer fragmento antes del péptido unidor, las secuencias tienen una homología del 51.5% con el FW1 de gen DPL7/VL1.2 (IGLV1S2) con 18 mutaciones sustitutivas. El segundo fragmento mostró una homología del 94.9% con el gen VL1b.366F5/DPL5...+ y 92% con el gen JL3b. El análisis binomial de las clonas mostró que las mutaciones localizadas en los CDRs 1 y 2 son dirigidas por antígeno ( $p=0.0232$  y  $p=0.0002$ , respectivamente).

**Conclusiones:** El re-arreglo del gen VL1b.366F5/DPL5...+ con el gen JL3b es importante para el reconocimiento de la  $\beta_2$ GP-I, el complejo CL- $\beta_2$ GP-I, la CL libre de  $\beta_2$ GP-I y las mutaciones dirigidas por antígeno son necesarias para el reconocimiento antigénico.

## Po7

### LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN PARA EL SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS (SAF) DE 2006 MUESTRAN UN MEJOR DESEMPEÑO CLÍNICO EN COMPARACIÓN A LOS DE 1999

Amezcu-Guerra LM (1), Solano C (2), Lamuño M (3), Vargas A (4)

(1)(2)(3)(4) Instituto Nacional de Cardiología

**Resumen:** Los criterios de clasificación del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) han sido revisados recientemente. Dado que esto implica un nuevo paradigma, evaluamos el desempeño de ambos sistemas de clasificación en nuestra población.

Realizamos un estudio transversal incluyendo 137 individuos con al menos una prueba serológica positiva para SAF (aCL, AL o ab2GP1). Los datos clínicos, demográficos y serológicos se obtuvieron de los expedientes. La información recabada fue calificada como satisfactoria en 112 individuos (94 mujeres; edad  $37 \pm 12$  años). Treinta y ocho pacientes tuvieron diagnóstico clínico de SAF, 18 cumplieron los criterios de 1999 y 22 los de 2006.

Cuando se compararon contra el diagnóstico clínico (estándar de oro), los criterios de 1999 mostraron una sensibilidad de 39% (IC95%, 25-55), especificidad 96% (88-98), VPP 83% (61-94), VPN 75% (66-83) y exactitud 76.8% (68-83); para los criterios de 2006 estos valores fueron de 50% (35-65), 96% (88-98), 86% (66-95), 79% (69-86) y 80.4% (72-86), respectivamente. La razón de verosimilitud positiva fue de 9.7 (3-31) y 12.3 (3-39), mientras que la negativa fue de 0.6 (0.4-0.8) y 0.5 (0.3-0.7), respectivamente.

El índice k (concordancia) para ambos índices fue de 0.74 (k esperado por azar 0.76). No encontramos diferencias en las características clínicas o serológicas entre los sujetos clasificados como portadores de SAF por uno u otro grupo de criterios. De los pacientes con afección vascular exclusiva, 15% tuvieron sólo aCL+, 7% sólo ab2GP1+ y 11% <sup>3</sup> 2 anticuerpos (aCL, ab2GP1 y/o AL); para los pacientes con afección obstétrica estas cifras fueron de 2%, 3% y 2%, respectivamente; para los pacientes con afección tanto vascular como obstétrica, 4%, 2% y 2%, respectivamente; para los individuos asintomáticos, 7%, 34% y 8%.

Con base en su sensibilidad, especificidad, valores de predicción, exactitud y razones de verosimilitud, los criterios de 2006 muestran un mejor desempeño clínico que los de 1996. La concordancia entre los criterios de 1999 y 2006 es regular.

## Po8

### ASOCIACIÓN DE ANTI-OXLDL/ $\beta_2$ -GP1 IGG Y ATEROSCLEROSIS ACELERADA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

Barrera A (1), Barrera O (2), Hernández C (3), Medina G (4), Miranda JM (5), Jara LJ (6)

(1)(2)(3)(4)(5)(6) IMSS

**Resumen:** Se ha sugerido una asociación causal de anticuerpos anti-oxLDL/ $\beta_2$  GP1 y aterosclerosis acelerada en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario (SAFP). Sin embargo, las evidencias actuales no son concluyentes.

**Material y métodos:** Se incluyeron 40 casos de SAFP y 40 controles pareados por edad y género. Datos demográficos y manifestaciones clínicas fueron obtenidos por interrogatorio directo, expediente electrónico y exploración física. Se registraron los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Se extrajo una muestra de sangre para la determinación sérica de los anticuerpos anti-oxLDL/ $\beta_2$  GP1 (IgG e IgM) por ELISA, valores normales: < 20 UI (INMUNOMEX). Se definió como engrosamiento de la íntima-media (EIM) carotídeo un valor mayor de 0.8 mm. La medición

del EIM se realizó por ultrasonido modo B de alta resolución por radiólogo experimentado y cegado a la condición de caso y/o control.

**Resultados:** La edad promedio de pacientes y controles fue de  $41 \pm 6$  años, con predominio del sexo femenino (92.9%) y duración promedio de la enfermedad  $10 \pm 5$  años. Las principales manifestaciones clínicas del grupo de estudio fueron trombosis venosa profunda (50%) y enfermedad vascular cerebral (36%). No existieron diferencias entre los factores de riesgo cardiovascular tradicional. El EIM de las arterias carótidas en los pacientes fue de  $.84 \pm 0.15$  mm. y en los controles fue de  $.73 \pm 0.08$  mm. ( $p < 0.002$ ). De los 40 pacientes, se observó que el 52% tuvieron EIM y de éstos, el 86% tuvieron una elevación del título de anticuerpos anti-oxLDL/ $\beta 2$  GP1 IgG ( $p < .001$ ). Dentro del grupo de pacientes con EIM 20% de pacientes con SAFF tuvieron placa ateromatosa.

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere una asociación entre un incremento en el título de anticuerpos anti-oxLDL/ $\beta 2$ -GP1 isotipo IgG con aterosclerosis acelerada identificada por EIM carotídeo en SAFF. Estos anticuerpos pueden ser proaterogénicos en pacientes con SAFF. Estudios clínicos prospectivos son necesarios para confirmar esta asociación.

## P09

### EFFECTO DE LA PROLACTINA SOBRE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS DE PACIENTES CON LES

Benitez G (1), Luna F (2), Rabelo L (3), Miranda J (4), Jara LJ (5)

(1) UMAE La Raza, (2) (3) UMAE CMN SXXI, (4) (5) UMAE La Raza

**Resumen:** La prolactina (PRL) es una hormona que participa en la respuesta inmune y puede tener un papel en lupus eritematoso sistémico (LES). El efecto de la PRL sobre las células dendríticas de pacientes con LES no ha sido estudiado.

**Objetivo:** Investigar el efecto de la PRL sobre la expresión del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC) clase II de células dendríticas obtenidas de monocitos (mCDi) de pacientes con LES.

**Métodos:** Se estudiaron 6 pacientes con diagnóstico de LES (criterios del ACR, 1982 y 1997), cinco mujeres y un hombre (rango de edad: 19-55 años), 3 pacientes estuvieron inactivos (SLEDAI  $< 4$ ) y 3 activos (SLEDAI  $> 4$ ). Todos los pacientes estuvieron sin tratamiento. Seis individuos sanos fueron seleccionados como controles. Se obtuvo 50 ml de sangre periférica de pacientes y controles. Los monocitos se separaron por selección positiva con anti-CD14 y cultivados en un medio con RPMI 1640. En los días 0, 3 y 5 se agregó a todos los cultivos GM-SCF (Factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos) e IL-4 para la inducción y diferenciación a células dendríticas. Los cultivos de cada paciente y control fueron divididos en 3 grupos: 1. GM-SCF + IL-4. 2. GM-SCF + IL-4 + PRL 20 ng/mL. 3. GM-SCF + IL-4 + 200 ng/mL en los días 0, 3 y 5. Al día 6 se cosecharon las células y se marcaron con anti-HLA-DR, DP, DQ, y anti-CD14 y CD11 (marcadores de CDi). Se midió la intensidad de fluorescencia por citometría de flujo. Los resultados se analizaron con ANOVA y prueba de Wilcoxon.

**Resultados:** La intensidad de fluorescencia de MHCII fue mayor en los cultivos celulares de pacientes con LES en comparación con controles ( $p < 0.00$ ). La expresión de MHCII con PRL 20 ng/mL fue homogénea mientras que con 200 ng/mL fue dispersa. Cuando se analizaron los subgrupos: LES activo vs. inactivo, se observó que la expresión del MCHII de los pacientes con LES activo fue paradójica (activación y remisión) con la concentración de 200 ng/mL de PRL, mientras que en el cultivo con 20ng/mL de PRL, la expresión de MHCII de las CD de los pacientes inactivos fue con activación intensa y homogénea.

**Conclusion:** 1. Las células dendríticas de pacientes con LES se encuentran en un estado de constante activación inmune demostrada por la elevada expresión del MCHII. 2. La PRL tiene diferentes efectos sobre el MCHII de las CD dependiendo de la cantidad de PRL. La concentración de 20 ng/mL activa a las CD de LES inactivo mientras que la concentración de 200 ng/mL de PRL incrementa o disminuye la actividad de las CD de pacientes con LES activo.

## P10

### VALOR PRONÓSTICO DE LEPTINA EN EL DESARROLLO DE EVENTO CARDIOVASCULAR MAYOR EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

García E (1), Cabiedes J (2), Flores-Suárez LF (3), Lerman I (4), Torres C (5), Rojas MA (6), Ramírez ML (7), Villa A (8)

(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8) INCMNSZ

**Introducción:** En el lupus hay elevado riesgo cardiovascular debido a un proceso aterogénico acelerado. La hiperleptinemia se ha asociado como factor de riesgo cardiovascular en diversas poblaciones clínicas.

**Objetivo:** Estimar el valor pronóstico de la leptina en el desarrollo de evento cardiovascular mayor (ECV) en una cohorte de pacientes premenopáusicas con lupus.

**Métodos:** Cohorte de 187 pacientes premenopáusicas con lupus seguidas de 2001 a 2007. Se realizó evaluación antropométrica (peso, talla, pliegues cutáneos y circunferencia de cintura y cadera), bioquímica (triglicéridos, colesterol total, C-HDL, C-LDL, glucosa, insulina y leptina) y dietética (recordatorio de 24 horas). Análisis. Fase descriptiva mediante cálculo de medidas de frecuencia y asociación. Fase inferencial por comparación de muestras independientes con la prueba de Mann-Whitney. Se calculó el tiempo en riesgo de ECV para estimar la función de sobrevivida por el estimador de Kaplan-Meier y el análisis de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** La incidencia acumulada de ECV fue 7 % en esta cohorte durante el periodo 2001-2007. El riesgo relativo de ECV en presencia de leptina elevada fue 3.3. Hubo una diferencia en la probabilidad acumulada libre de ECV a través del tiempo ( $p < 0.05$ ). En análisis de regresión de Cox, el riesgo relativo de ECV en presencia de hiperleptinemia fue 3.6 ( $p = 0.03$ ) independientemente del índice de daño (SLICC/ACR), presencia de síndrome metabólico y el porcentaje de grasa corporal.

**Conclusiones:** Los niveles elevados de leptina circulante se mostraron como un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares mayores en esta cohorte de pacientes premenopáusicas con lupus.

## P11

### EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTI-INFLAMATORIO DE ALGUNAS PROTEÍNAS DE MATRIZ EXTRACELULAR MODIFICADAS (PMEC) EN UN MODELO MURINO DE ARTRITIS INDUCIDA POR COLÁGENA (CIA)

Furuzawa-Carballeda J (1), Macip-Rodríguez P (2), Vargas-Rojas MI (3), Cruz-Robles D (4), Abraham-Soto V (5), Limón-Camacho L (6), Díaz-Zamudio M (7), Alpizar-Rodríguez D (8), Godina-González S (9), Escobar-Hernández S (10)

(1)(2)(3) INCMNSZ, (4)(5) INCICH, (6)(7)(8) INCMNSZ, (9) IMSS, (10) INCICH

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la aplicación subdorsal de la colágena copolimerizada (Colágena-Polivinilpirrolidona), matricinas o su combinación en un modelo murino de artritis inducida por colágena (CIA).

**Metodología:** Modelo de Toxicidad. Veintiún ratones macho de la cepa DBA/1 de 8 semanas de edad fueron tratados con 100 ml de (a) placebo, (b) matricinas (hidrolizados de colágena y elastina), (c) colágena copolimerizada, (d) b + c (1 + 9 vol:vol), (e) metotrexato (2.5mg/kg) (f) c + e (vol:vol), (g) b + c + e, por semana durante un mes. Modelo Artritis Temprana. Sesenta y tres ratones con las mismas características, fueron inmunizados en la base de la cola con 100 mg de colágena tipo II de pollo emulsificada en adyuvante completo de Freund. El refuerzo se aplicó en el día 21 en la base de la cola con 100 mg de colágena tipo II emulsificada con el adyuvante incompleto de Freund. El mismo día se aplicaron los tratamientos a-g cada semana durante un mes. Modelo Artritis. Se indujo la artritis en 63 ratones como en el modelo anterior y los tratamientos se aplicaron después



de 2 semanas del refuerzo y durante un mes. Mediciones clinimorfométricas. Fueron hechas en condiciones basales y cada semana. El aumento del grosor de las patas se midió con un vernier. Se determinó el peso y la temperatura. El grado de inflamación se evaluó en cada pata con la siguiente escala: 0, sin inflamación; 1, eritematosa o edematizada (ligera); 2, eritematosa o edematizada en más de una articulación o con aumento ligero de volumen en una pata (moderada); 3, aumento importante de volumen, pérdida de la función o anquilosis (grave). El infiltrado inflamatorio se evaluó por H&E y tricrómica de Massón y el contenido de proteoglicanos, con la técnica de PAS. Mediante FACS se determinó el porcentaje de las poblaciones de células Th1, Th2, Treg y Th17.

**Resultados:** La incidencia de CIA fue de 100% al día 28. El análisis clinimorfométrico mostró que los tratamientos c, e y f regularon negativamente la inflamación y la destrucción articular *vs.* placebo ( $p < 0.05$ ). El análisis histológico demostró que en el grupo con CIA la erosión ósea, el pannus y la degradación del cartilago articular era intensa y correlacionaba con el grado de inflamación. Mientras que los ratones tratados con c, e y f presentaban una arquitectura tisular normal. La colágena copolimerizada moduló las proporciones de células Th1, Treg y Th17 sin producir modificación de las Th2.

**Conclusiones:** La colágena copolimerizada ejerció un efecto antiinflamatorio inhibiendo el daño articular en el modelo de CIA sin producir efectos adversos.

## P12

### ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO -383 DEL TNFR1 CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN EL OCCIDENTE DE MÉXICO

Corona-Sánchez EG (1), Muñoz-Valle JF (2), Gonzalez-Lopez L (3), Sánchez-Hernández JD (4), Vazquez-Del Mercado M (5), Ontiveros-Mercado H (6), Ortega-Flores R (7), Gamez-Nava JI (8)

(1) IMSS y Doctorado en Ciencias Biomédicas (Inmunología) U de Guadalajara, (2) Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Musculo-Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara, (3) Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, y Postgrado Salud Pública U de G, (4) IMSS, Universidad de Guadalajara, (5) Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Musculo-Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara, (6) CUCS, Universidad de Guadalajara, (7) Hospital General Regional 110, IMSS, (8) Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del HECMNO, IMSS, y CUCS, Universidad de Guadalajara

**Introducción:** El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) participa en la patogénesis de espondilitis anquilosante (EA). Algunos polimorfismos del receptor 1 de TNF- $\alpha$  (TNFR1) podría estar implicados en diferenciar diversas características clínicas y de presentación de la enfermedad, sin embargo, en pacientes mexicanos con EA no existe información respecto a la frecuencia de estos polimorfismos, información que será útil para estudios futuros.

**Objetivo:** Determinar la asociación del polimorfismo -383 del TNFR1 con EA en pacientes del Occidente de México.

**Metodología:** Estudio transversal, incluyó 38 pacientes con EA según los criterios modificados de Nueva York (ACR 1984) y 36 controles clínicamente sanos (CCS). Se identificó el polimorfismo -383 de TNFR1 utilizando PCR-RFLP. A partir de gDNA se amplificó el fragmento polimórfico y el producto amplificado se digirió con la enzima Bgl II. Los fragmentos de la digestión fueron identificados por electroforesis en geles de acrilamida teñidos con nitrato de plata. Los 3 diferentes genotipos identificados con esta enzima de restricción son AA, AC y CC. Mientras que los alelos solo pueden ser A o C. El análisis se realizó con el paquete estadístico MedCalc y SPSS.

**Resultados:** De los pacientes con EA el 68% correspondieron al sexo masculino, la edad promedio fue de  $39 \pm 11$  años, con una duración de la enfermedad de  $12 \pm 9$  años, un BASDAI de  $5.6 \pm 2.0$ , BASFI de  $5.1 \pm 2.0$ , una distancia ocupacio pared  $3.6 \pm 6.7$  cms. La velocidad de sedimentación globular de  $22 \pm 11$  mmHr. En pacientes con EA el genotipo A/A del gen de TNFR1 se encontró en una frecuencia de 95%, mientras que la frecuencia del A/C fue de 5%, el genotipo C/C no se identificó en ningún paciente. En el grupo de CCS, la frecuencia genotípica fue de 58% para A/A, 36%

para A/C y 6% para C/C mostrando una clara diferencia estadística con la frecuencia genotípica observado en EA ( $p < 0.001$ ). La frecuencia alélica también fue claramente diferente en EA (97% para A y 3% para C) comparada a controles (76% para A y 24% para C) alcanzando significancia estadística ( $p < 0.001$ , OR=11.44, IC95%: 2.38 a 74.90).

**Conclusiones:** El alelo A en el TNFR1 se asocia a la presencia de EA en el Occidente de México, mientras el alelo C tiene una menor frecuencia que en sujetos sanos. Futuros estudios deberán evaluar si la presencia del alelo A confiere a personas sanas mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en un futuro. Proyecto apoyado por fondos del IMSS FOFOI: 2006/1A )/I/040

## P13

### PROPIEDADES DIAGNÓSTICAS DE UN CUESTIONARIO DISEÑADO PARA DETECTAR CASOS DE ESPONDILARTROPATÍAS EN FAMILIAS MESTIZO MEXICANAS CON AL MENOS UN CASO DE ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Gutiérrez-Suárez R (1), Rivas R (2), Burgos-Vargas R (3)

(1) Hospital General de México, (2) Centro Médico Nacional Siglo XXI, (3) Hospital General de México

**Introducción:** Las espondiloartropatías (SpA) son enfermedades con una alta agregación familiar. Esta, se define como una mayor posibilidad de encontrar en una misma familia diferentes individuos con diversas formas clínicas de afección.

**Objetivo:** Evaluar las propiedades diagnósticas de un cuestionario diseñado para detectar casos de SpA en familias mestizo mexicanas con al menos un caso de espondilitis anquilosante (EA).

**Métodos:** El cuestionario fue diseñado a partir de los criterios de clasificación para las SpA según el Grupo Europeo de Estudio en SpA (ESSG). Es un cuestionario auto-contestado que consta de 14 reactivos con respuestas dicotómicas (Sí/No), donde una sola respuesta positiva cataloga al individuo como "sospecho de SpA". Se incluyeron familias de origen mestizo-mexicano con un caso índice con diagnóstico de espondilitis anquilosante (EA) (según criterios de New York modificados) evaluados en la clínica de Reumatología del Hospital General de México. Se aplicó el cuestionario de manera ciega e independiente de la evaluación clínica considerándose el diagnóstico final realizado por el reumatólogo como el estándar de referencia.

**Resultados:** Un total de de 407 cuestionarios provenientes de 47 familias con al menos un caso índice con EA fueron contestados. De estos cuestionarios recibidos fueron evaluados clínicamente 284 individuos (Masculino: 188; edad:  $38.6 \pm 13.7$ ). El cuestionario detectó 82 pacientes (29.5%) como "sospechosos de SpA" realizándose el diagnóstico de EA en 24 (8.4%) y de espondiloartropatía indiferenciada en 58 (20.4%). La prevalencia de la enfermedad fue del 30%. La sensibilidad del cuestionario fue del 95% con una especificidad del 71%. El valor predictivo positivo fue de 59% con un valor predictivo negativo del 97%. La razón de verosimilitud positiva fue de 3.2 con una razón de verosimilitud negativa de 0.07.

**Conclusiones:** El cuestionario es útil para detectar individuos afectados con SpA en familias mestizo-mexicanas que tienen un caso índice con EA.

## P14

### INCAPACIDAD E INVALIDEZ PARA EL TRABAJO EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: PARTE II, COSTO ESTIMADO EN DÍAS LABORALES PERDIDOS

Morales-Romero J (1), Villa-Manzano R (2), Celis A (3), Gamez-Nava JI (4), Gonzalez-Lopez L (5)

(1) Instituto de Salud Pública de la Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, (2) Hospital General Regional 110, IMSS, (3) Doctorado de Salud Pública, CUCS, Universidad de Guadalajara, (4) Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del HECMNO IMSS, y CUCS Universidad de Guadalajara, (5) Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, y Postgrado Salud Pública U de G

**Introducción:** En México, existe una ausencia de información proveniente de cohortes prospectivas para evaluar el desarrollo de incapacidad laboral temporal y permanente en pacientes con espondilitis anquilosante.

**Objetivo:** Identificar los días laborales perdidos anualmente por incapacidad en una cohorte de pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y adicionalmente el costo estimado por pérdida de percepción de salario en base a días no laborados.

**Material y métodos:** En un estudio de cohorte prospectiva de un año de seguimiento se investigó la tasa anual de incapacidad en EA en trabajadores asalariados afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social. A través de un cuestionario estructurado se evaluaron los días laborales perdidos por incapacidad otorgada, el salario mensual percibido además de otras características demográficas, clínicas, y laborales. La estimación del costo de los días de incapacidad se realizó de manera indirecta usando la perspectiva de la Sociedad asumiendo que esta absorbe tanto el gasto por incapacidad otorgada como el salario no percibido. La estrategia usada fue de multiplicar el salario diario percibido por los días de incapacidad otorgados anualmente. Los resultados del costo son expresados en pesos mexicanos del año 2006.

**Resultados:** Se incluyeron a 76 pacientes asalariados con EA. El salario mensual percibido fue en promedio de \$5,134 pesos mexicanos por paciente, al 19% de los pacientes se les otorgó durante el seguimiento al menos una incapacidad directamente relacionada con la EA, en el grupo total los días laborales perdidos fueron 636 días. El promedio de días laborales perdidos por la cohorte completa fue de  $11 \pm 50$  días. Mientras que cada paciente incapacitado tuvo una pérdida de  $58 \pm 104$  días laborales. Se tuvo un costo promedio por día de incapacidad otorgada de \$211 pesos mexicanos. En total el promedio de costo erogado por la incapacidad fue de \$15,608 pesos por cada paciente incapacitado. Esto significa que la Sociedad perdió anualmente por cada paciente incapacitado al menos 74 días de su salario por concepto de actividad de la enfermedad o pérdida de la funcionalidad.

**Conclusiones:** La incapacidad laboral trabajadores mexicanos con EA representa una importante pérdida en términos económicos para la Sociedad. Este acercamiento a los costos indirectos generados por la enfermedad requiere de continuar con estudios de costo de la enfermedad para representar el gasto social que genera el padecimiento.

Proyecto Financiado: CONACYT Fondos sectoriales de Investigación en Salud y Seguridad Social, SALUD-2003-C01-082

## P15

### LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS TIENEN UN MAYOR IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA QUE LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS TRADICIONALES

Ambriz Y (1), Menor R (2), Campos ID (3), Cardiel MH (4)

(1)(3)(4) Hospital General Dr. Miguel Silva, (2) Sección de Reumatología Hospital SAS de Jerez

**Resumen:** Las enfermedades crónicas impactan en la morbimortalidad y en la calidad de vida de los pacientes a nivel mundial. Las enfermedades reumáticas no han sido reconocidas a pesar de encontrarnos en la década del hueso y la articulación. Conducimos un estudio comparativo para evaluar calidad de vida en varias enfermedades crónicas.

**Objetivos:** Determinar la calidad de vida y evaluar áreas específicas de afectación en pacientes con Artritis Reumatoide AR, Osteoartritis OA, Diabetes Mellitus tipo 2 DM, Insuficiencia Renal Crónica IRC, Adultos mayores y un grupo control.

**Métodos:** Estudio observacional y transversal realizado en la consulta externa. Todos los pacientes cumplían con criterios diagnósticos para AR, OA, DM, IRC (en diálisis) y Adultos mayores (>65 años sin los diagnósticos previos). El grupo control constituido por personas >18 años quienes participaban en un grupo deportivo.

**Mediciones:** Se aplicaron diferentes cuestionarios y entrevistas de acuerdo a su nivel cultural. Se utilizó el cuestionario SF36 como escala genérica; la escala visual análoga para el dolor, las evaluaciones globales

paciente y médico; Inventario de Beck (depresión). Se aplicaron escalas específicas (DAS-28, HAQ-Di, WOMAC, DQOL (Diabetes quality of life) y KDQOL (Kidney Disease Questionnaire of life). Se midieron marcadores bioquímicos en varios grupos (VSG, BH, glucosa, HBAC1, creatinina y urea).

**Análisis estadístico:** Estadística descriptiva, ANOVA para evaluaciones inter e intra grupo. Rho de Spearman para correlacionar variables. Nivel de significancia estadística de 0.05. Se usó la versión SPSS 14.0 para el análisis.

**Resultados:** Evaluamos 290 pacientes (grupo control: 100; 30 adultos mayores, y 40 sujetos en los demás grupos). Se detectaron diferencias ( $p < 0.0001$ ) en las características basales (edad, sexo, y nivel cultural), Los puntajes en SF 36 fueron significativamente diferentes entre el control y los grupos ( $p < 0.007$ ). La peor calidad de vida se observó en los pacientes con IRC ( $x, DE$ ): (49.7/19.8). En la AR la salud en general fue el área más afectada. El dolor fue mayor en los pacientes con enfermedades reumáticas: OA (5.2/2.4) y AR (5.1/3). El HAQ fue similar entre AR y OA (1.12/0.76, 0.82/0.82;  $p < 0.09$ ). Depresión: se detectó en el 45% de los grupos de manera similar. La calidad de vida no se correlacionó con ningún marcador serológico.

**Conclusiones:** La calidad de vida en las enfermedades reumáticas se afecta más que en las enfermedades crónicas. El dolor y la salud en general son las áreas más afectadas. Los sistemas de salud deben estar al pendiente de estos hallazgos.

## P16

### CORRELACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA Y LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR CON LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE.

Simon JA (1), Padilla R (2), Rubio-Suarez JF (3), Alvarez J (4)

(1)(2)(3)(4) UIMY-UMAE

**Resumen:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria que se desarrolla en un contexto de progresión continua que lleva a destrucción articular y discapacidad. Una de las metas principales es la remisión, estado que tradicionalmente se define mediante la evaluación clínica. Sin embargo debido a la variabilidad inter e intraobservador se sugiere el uso de auxiliares de laboratorio que apoyen esta condición. Los más utilizados son los reactantes de fase aguda (RFA) especialmente la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Ambas se utilizan en forma indistinta ya que existe controversia acerca de cual tiene mayor correlación con la actividad de la AR.

**Objetivo:** Comparar la correlación que tienen la PCR y la VSG con la actividad de la AR.

**Metodología:** Estudio transversal en el cual incluimos pacientes con AR atendidos en forma consecutiva en la consulta externa del HGR No1. del IMSS. Todos ellos fueron evaluados por un reumatólogo quien determinó la actividad de la enfermedad mediante la escala del colegio americano de reumatología. En la misma visita se les tomó una muestra de sangre periférica para la determinación de la PCR y la VSG. La correlación de los RFA con la actividad de la enfermedad se estimó con la rho de Spearman.

**Resultados:** Incluimos 80 pacientes con edad media ( $\pm$  DE) de  $50.5 \pm 11.0$  años. Al momento del estudio el 62.5% tenía evidencia de algún grado de actividad de la AR. Al comparar la correlación de los dos RFA encontramos que la PCR tuvo una correlación significativa con todos los parámetros de actividad de la AR: número de articulaciones inflamadas ( $r = 0.352, p = 0.001$ ), número de articulaciones dolorosas ( $r = 0.327, p = 0.003$ ), EVA de dolor del paciente ( $r = 0.385, p < 0.0001$ ), EVA de actividad global por parte del paciente ( $r = 0.325, p = 0.003$ ), EVA actividad global de la enfermedad por parte del médico ( $r = 0.486, p < 0.0001$ ), y el índice de HAQ ( $r = 0.310, p = 0.005$ ). En contraste, la VSG solo tuvo correlación con el HAQ ( $r = 0.310, p = 0.005$ ).

**Conclusión:** La PCR es más útil que la VSG como marcador de actividad en pacientes con AR. Esto nos permite sugerir que la PCR es el método ideal como auxiliar en la evaluación clínica de los pacientes con AR.

P17

### ARTERITIS DE TAKAYASU TIPO III Y V ASOCIADA CON DEPÓSITOS DE IgA GLOMERULAR E INVOLUCRO DE VASOS DE MEDIANO Y PEQUEÑO CALIBRE

ME Soto L (1), A Torres-R (2), Sergio Hernandez (3), Fortoul TI (4), Aviloa-Casado MC (5), Reyes PA (6)

(1)(2)(3) Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", (4) Universidad Autónoma de México, (5)(6) Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**Introducción:** La clasificación de Numano de la arteritis de Takayasu (AT) es morfológica/topográfica y describe el daño en 5 modalidades además de lesión coronaria o pulmonar. El daño renal no se incluye en la clasificación y se atribuye a obsolescencia isquémica y rara vez a lesión glomerular como parte de la enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar la nefropatía en 35 pacientes mexicanos con AT.

**Material y métodos:** 24 autopsias y 11 biopsias renales de 35 pacientes que cumplieron con más de 4 criterios del ACR para AT y hallazgos angiográficos. Las biopsias de riñón fueron indicadas por deterioro de la función glomerular. Se realizaron Inmunoperoxidasa (IP- IgG, IgM e IgA) y Electromicroscopía (EM).

**Resultados:** Fueron 26 mujeres y 9 hombres estudiados, edad de 6 a 53 años (media de 23±12). Tres pacientes (9%) fueron Numano tipo I, 14 (40%) tipo III y 18(51%) tipo V. Involucro coronario en 13 (37%) y pulmonar en 18 (51%), afección de arteria renal en todos (4 derecha, 8 izquierda y 11 ambas). Doce pacientes tuvieron una lesión localizada en la emergencia de arterias renales. El estudio mostró en toda proliferación e incremento de la matriz mesangial. En 25 casos (71%) depósitos de IgA mesangial, como complejo inmunitario (EM) con IgG e IgM negativas. Glomerulonefritis necrotizante "crescética" y focal en 3 casos. Fibrosis intersticial con daño vascular incrementado y glomérulo esclerosis estuvieron presentes en todas las biopsias y en 50% de los casos de autopsia.

**Conclusiones:** En este estudio el daño renal de pequeñas arterias esta presente en todos los casos. La lesión glomerular asociado a AT más frecuente fue el depósito de CI de IgA con pocos casos de GN necrotizante. Es común el daño en vasos renales de mediano y pequeño calibre en AT, estos hallazgos deben discutirse en el contexto de la clasificación del daño vascular de pacientes con AT.

P18

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SEROLÓGICAS E HISTOPATOLÓGICAS EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO

Hernández-Molina G (1), Avila C (2), Cárdenas F (3), Hernández C (4), Calderillo ML (5), Marroquín M (6), Recillas C (7), Sánchez-Guerrero J (8)

(1) INCMNSZ, (2) Instituto Nacional de Cardiología, (3)(4)(5)(6)(7)(8) INCMNSZ

**Resumen:** Aunque el Síndrome de Sjögren secundario (SSS) es una entidad reconocida, no ha sido tan estudiada como la variedad primaria (SSP).

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de SSS en una población no seleccionada con enfermedades del tejido conectivo (ETC) y comparar sus características clínicas (glandulares y extraglandulares), serológicas e histopatológicas vs. un grupo de pacientes con SSP.

**Métodos:** Se seleccionaron por números aleatorios del Registro Institucional de Reumatología 50/81 sujetos con SSP, 100/1860 con LEG, 100/2527 con AR y 100/136 con escleroderma. Los pacientes fueron evaluados en forma sistemática en 3 fases consecutivas (en caso de que la fase previa fuera positiva): 1) escrutinio (cuestionario oral-ocular, prueba Schirmer-I, prueba de la oblea), 2) confirmatoria (tinción fluoresceína, flujo salivar no estimulado, anticuerpos anti-Ro/anti-La) y 3) biopsia de glándula salivar menor (BGSM). Para clasificar a un paciente con SSS se aplicaron los criterios del grupo Americano-Europeo para SSS y en un análisis secundario

los criterios de SSP. Se utilizó prueba de X<sup>2</sup>, Fisher, t de Student y prueba U-Mann Whitney según acordara.

**Resultados:** Del grupo de ETC (AR,LEG, escleroderma), el 83% tuvo escrutinio positivo (alguna respuesta o prueba afirmativa) y requirió fase confirmatoria. De los sometidos a la fase confirmatoria, el 67% tuvo flujo salivar no estimulado anormal, 44% tinción de fluoresceína positiva y 26% anticuerpos anti-Ro y/o anti-La. De 201 sujetos que requirieron BGSM, el 41% aceptó y no tuvo ninguna contraindicación. Sólo en 31/119 pacientes del grupo que rechazó la BGSM no fue posible clasificarlos, ya que el procedimiento era decisivo. La prevalencia de SSS en el grupo de ETC fue 21.6% (IC 95% 17-25), siendo específicamente 20% AR, 30% escleroderma y 15% LEG. Los grupos de SSP(n=50) y SSS (n=65) fueron comparables en edad, género y en la mayoría de manifestaciones clínicas. Los síntomas orales (92% vs. 84% P=0.02), la parotiditis (56% vs. 9.2% P<0.001), la prevalencia (82% vs. 41% P<0.001) y los títulos de anticuerpos anti-Ro y anti-La (P<0.001 para c/anticuerpo) fueron mayores en el grupo de SSP. Las manifestaciones extraglandulares fueron similares en ambos grupos con excepción del fenómeno de Raynaud (41% SSS vs. 16% SSP, p=0.001). No hubo diferencia significativa en la presencia de infiltrado nodular linfocítico en las BGSM. Los resultados no se modificaron al utilizar criterios de SSP para identificar pacientes con SSS.

**Conclusión:** La parotiditis, los síntomas orales y los anticuerpos anti-Ro y anti-La son menos frecuentes en el SSS. El SSS y el SSP no son entidades totalmente similares.

P19

### PREVALENCIA Y CORRELACIONES DE DOLOR NEUROPÁTICO, OBESIDAD Y SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

Rivera T (1), Kobayashi A (2), Ruvalcaba G (3), González V (4), Aguilar J (5), Martínez GE (6), Bernard AG (7), Cerpa S (8), Gutiérrez SR (9),

(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9) HCG Fray Antonio Alcalde

**Introducción:** Tanto el dolor crónico como la obesidad se han identificado como factores de riesgo para morbilidad y mortalidad en los padecimientos crónicos. La fibromialgia, caracterizada por presencia de dolor difuso, es una enfermedad en donde ambos factores pueden coexistir, disminuyendo el estado de salud del paciente y su calidad de vida.

**Objetivos:** (1) Determinar la prevalencia de dolor neuropático y obesidad en los pacientes con fibromialgia. (2) Determinar la correlación entre la intensidad del dolor neuropático, la obesidad y la severidad de la enfermedad (FIQ).

**Métodos:** Estudio transversal realizado en los pacientes con fibromialgia que acudieron consecutivamente a la consulta de reumatología en los meses de Julio a Septiembre del 2007. Se determinó la presencia de dolor neuropático usando la escala de dolor DN-4. Se midió la intensidad del dolor neuropático con la escala visual análoga. Se midió el estado de salud y la calidad de vida usando el FIQ (fibromialgia Impact Questionnaire) traducido y validado a nuestro idioma. Se utilizó para el análisis estadístico el programa SPSS v 14. Se realizó correlación de Pearson y regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes. En su totalidad fueron mujeres con edad media de 43.2 años. En promedio tuvieron una duración con la enfermedad de 25.52 meses (rango 1 - 96). Su índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 26.68 (20 - 39.9). El puntaje medio obtenido en el cuestionario FIQ fue de 55.78 (DE 14.85, rango 12.27-84.47). La prevalencia de dolor neuropático fue de 90.76%. La prevalencia de sobrepeso fue de 69.23%, de obesidad clase I de 6.15% y de obesidad clase II de 1.53%. La correlación obtenida fue de 0.463, p < 0.0001 para la intensidad del dolor neuropático y la calificación FIQ. La correlación con obesidad, edad y duración de enfermedad no fue significativa. La regresión lineal mostró que la intensidad del dolor neuropático influye provocando un aumento en el puntaje FIQ ( $\beta = 3, p < 0.0001$ ).

**Conclusión:** La prevalencia de dolor neuropático es elevada en nuestros pacientes con fibromialgia, la severidad de la fibromialgia incrementa al aumentar la intensidad del dolor neuropático. No existe relación entre la obesidad y la severidad de la fibromialgia en nuestros pacientes.

## P20

### EVALUACIÓN DE LA DISAUTONOMÍA EN LA FIBROMIALGIA MEDIANTE EL INSTRUMENTO *COMPOSITE AUTONOMIC SYMPTOM SCALE* (COMPASS). ESTUDIO TRANSVERSAL, PROLECTIVO, COMPARATIVO

Solano C (1), Becerril L (2), Vargas A (3), Martínez A (4), Navarro C (5), Ramos Remus C (6), Martínez Lavín M (7)

(1)(2)(3)(4) Instituto Nacional de Cardiología, (5) Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, (6) Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, (7) Instituto Nacional de Cardiología

**Resumen:** Evidencias recientes proponen que la disfunción del sistema nervioso autónomo juega un papel fundamental en el desarrollo de la fibromialgia (FM). (Semin Arthritis Rheum. 2000;29:197). El COMPASS (Composite Autonomic Symptom Scale) es un instrumento desarrollado y validado para identificar la presencia de disautonomía (Neurology 1999;52:523). Contiene 73 reactivos que examinan 10 diferentes ámbitos de la regulación autonómica.

**Objetivo:** Evaluar la presencia de disautonomía en FM mediante el COMPASS.

**Diseño:** Transversal, prolectivo y comparativo.

**Pacientes:** Se incluyeron 3 grupos de mujeres: 1) Con FM sin comorbilidad reumatológica o cardiaca. 2) AR, con sinovitis activa, sin FM concomitante. 3) Controles sanas.

**Métodos:** Todas las participantes rellenaron una versión traducida y validada del COMPASS. Además, todas contestaron el cuestionario de impacto de la FM (FIQ).

**Resultados:** El COMPASS discriminó de manera clara al grupo de FM vs. los otros dos grupos (tabla). Existió una correlación entre las calificaciones del FIQ y el COMPASS en las pacientes con FM (Spearman  $r = 0.5$   $p < 0.005$ ) y también al analizar todas las participantes como un solo grupo ( $r = 0.7$   $p < 0.0001$ ).

	FMn = 30	ARn = 25	Controln = 22	P
Edad (años)	47.1 ± 11.2	44.0 ± 15.0	39.3 ± 11.3	NS
FIQ	60.5 ± 13.3	31.7 ± 17.8	4.7 ± 5.9	<0.0001
<b>Ámbitos del COMPASS</b>				
Ortostático	21.9 ± 9.7	8.7 ± 6.4	5.0 ± 6.4	<0.0001
Vasomotor	2.5 ± 2.8	2.8 ± 2.6	0.17 ± 0.79	<0.005
Secretor	6.6 ± 3.8	2.5 ± 3.4	1.1 ± 2.2	<0.0001
Gástrico	2.5 ± 2.2	0.86 ± 1.28	0.37 ± 0.71	<0.005
Diarrea	4.4 ± 5.1	3.5 ± 4.6	1.09 ± 2.2	<0.05
Constipación	5.0 ± 3.9	1.9 ± 1.8	0.77 ± 1.66	<0.0001
Urinario	4.6 ± 4.1	2.08 ± 3.1	0.72 ± 1.4	<0.05
Pupilas	2.5 ± 1.5	0.69 ± 0.64	0.57 ± 0.78	<0.0001
Sueño	4.0 ± 2.9	0.57 ± 0.6	1.05 ± 1.47	<0.0001
Síncope	0.53 ± 1.3	0 ± 0	0 ± 0	NS
COMPASS.	54.8 ± 20.9	22.9 ± 16.2	10.9 ± 10.7	<0.0001
Calificación total				

**Conclusiones:** Las pacientes con FM tienen un alto grado de disfunción autonómica de acuerdo con el COMPASS. Existe una correlación entre las calificaciones del COMPASS y el FIQ. Estos dos datos sugieren que la disautonomía es inherente a la FM. Estos resultados dan pauta para desarrollar un instrumento basado en ambos cuestionarios (COMPASS y FIQ), que estratifique mejor la gravedad de la FM.