

XXXVI Congreso Mexicano de Reumatología

Simultáneas

S01

EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE EN EL DESARROLLO DE DISLIPIDEMIAS

Díaz-González O (1), Andrade-Ortega L (2), Irazoque-Palazuelos F (3), Rico-Verdín B (4), Acevedo-Rodríguez G (5)

(1)(2)(3)(4) CMN 20 de Noviembre ISSSTE, (5) Hospital Carlos McGregor Sánchez Navarro IMSS

Introducción: Hasta hoy no se ha investigado si el lupus eritematoso sistémico (LES) inactivo, sin el efecto de terapia con esteroides constituye un factor de riesgo adicional para el desarrollo de dislipidemia y posterior aparición de aterosclerosis acelerada.

Objetivo: Investigar si el LES es un factor de riesgo independiente en el desarrollo de perfil de lípidos aterogénico.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles de abril a agosto de 2007. Los casos fueron pacientes portadores de LES de acuerdo a los criterios de clasificación del ACR, inactivos (SLEDAI < 3) y sin tratamiento modificador del perfil lipídico (esteroideo, antimaláricos y ciclofosfamida) 6 meses antes del inicio del estudio. El grupo control fueron pacientes sanos pareados por sexo, edad e índice de masa corporal. En ambos grupos se registraron datos demográficos, antropométricos e historia clínica, además de química sanguínea y perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, HDL [colesterol alta densidad], LDL [colesterol baja densidad]). Sólo para los casos se obtuvo anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticardiolipinas y b-2 glucoproteína. En el análisis estadístico se calcularon frecuencias absolutas y relativas, medidas de tendencia central y de dispersión, como medida de asociación se calculó X² y/o prueba exacta de Fisher, p < 0.05 y razón de momios (RM) con intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados: Se estudiaron 16 casos y 16 controles, en ambos grupos hubo 14 (87.5%) mujeres y 2 (12.5%) hombres los promedios fueron, edad (42.34 ± 10.88, rango 20 a 60 años), para cada grupo e índice de masa corporal (IMC) 26.53 ± 4.6. Los puntos de corte fueron: colesterol (normal < 200 mg/dl), triglicéridos (normal < 150 mg/dl), HDL (normal > 45 mg/dl), LDL (normal < 100 mg/dl). El perfil de lípidos entre casos y controles no mostró asociación estadísticamente significativa: colesterol X² = 0.130, razón de momios [RM] 0.77 (IC 0.19-3.17), triglicéridos X² = 0.580 RM 0.6 (IC 0.15-2.45), HDL X² = 0.130 RM 0.77 (IC 0.19-3.17), LDL X² = 0.533 RM 1.71 (IC 0.4-7.27)

Conclusiones: En este estudio no encontramos evidencia significativa de que el perfil de lípidos fuera más aterogénico en los pacientes con diagnóstico de LES inactivo y sin tratamiento modificador de los lípidos con respecto a los controles. Los valores de RM fueron protectores en todos los casos, sin embargo esto no es estadísticamente significativo por el tamaño de la muestra. Se justifica realizar estudios más amplios para evaluar con mayor precisión la influencia del LES inactivo sobre el riesgo aterogénico.

S02

ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO CON O SIN ARTROPATÍA DEFORMANTE

Damián G (1), Cabiedes J (2), Cabral AR (3)

(1)(2)(3) INCMNSZ

Resumen: Hay controversia acerca del papel patogénico de los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-PCC) en el daño articular por lupus.

Objetivo: Estudiar la asociación de anti-PCC con el daño articular por lupus.

Métodos: Estudiamos 34 pacientes que reunieron 5 o más criterios del ACR para lupus eritematoso generalizado (LEG) (30 mujeres) con (n=14) o sin (n= 20) artropatía deformante (criterios de Alarcón-Segovia et al). Los anti-DNA y artritis fueron criterios obligatorios para ambos grupos. Como controles estudiamos 34 pacientes con artritis reumatoide (AR) y 9 pacientes con ambas enfermedades (rupus). Determinamos los anti-PCC y anti-DNA por ELISA y el factor reumatoide (FF) por nefelometría en todos los grupos. Todos los pacientes tuvieron radiografías recientes de manos que fueron evaluadas con el método de Sharp por dos observadores cegados al diagnóstico clínico.

Resultados: Los pacientes con LEG tuvieron una media de 6.50 ± 0.86 (límites 5-8) criterios del ACR, los pacientes con AR reunieron 5.38 ± 0.60 (límites 4-6) criterios de la ACR para esa enfermedad y los pacientes con rupus tuvieron 5.78 ± 0.44 (límites 5-6) criterios para AR y 5.11 ± 0.78 (límites 4-6) criterios para LEG. Los pacientes con lupus, con o sin artropatía deformante, tuvieron concentraciones séricas normales de anti-PCC;

en cambio, la de los pacientes con AR o con rupus fueron 30 y 23 veces valores arriba de lo normal ($p < 0.001$, ambas comparaciones). Los pacientes con AR (97%) o con rupus (100%) fueron más frecuentemente positivos para anti-PCC que los pacientes con LEG con (7%) o sin (5%) artropatía deformante ($p < 0.001$, ambas comparaciones). Los pacientes con lupus y artropatía deformante fueron más frecuentemente positivos para el FR (65%) que los pacientes con LEG sin ella (15%) ($p = 0.005$). Los pacientes con artropatía deformante tuvieron frecuencia similar de erosiones que los pacientes con rupus.

Conclusión: Los anti-PCC no parecen participar en la patogenia del daño articular por LEG, independientemente de si es deformante, no deformante o erosivo.

So3

ESTUDIO PROSPECTIVO, COMPARATIVO, DE ANTICUERPOS ANTINUCLEOSOMA Y ANTICUERPOS ANTI-DNA EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS LÚPICA PROLIFERATIVA ACTIVA Y EN REMISIÓN

Miranda-Limón JM (1), Saavedra-Salinas MA (2), Jara-Quezada LJ (3), Cabrera A (4), Barrera O (5), Cervantes E (6), Ángeles U (7), Calleja C (8) (1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8) HE, CMNR, IMSS

Objetivo: Establecer el valor diagnóstico de los anticuerpos antinucleosoma (AcNS) comparados con anticuerpos anti-DNA (AcDNA) en pacientes con glomerulonefritis lúpica proliferativa (GNP) activa.

Pacientes y métodos: Se estudiaron pacientes con LES (ACR 1997), con GNP corroborada mediante biopsia (criterios ISN/WHO). Se evaluaron en cada paciente los datos clínicos, de laboratorio general, anticuerpos antinucleares (IFI, células Hep-2), complemento (nefelometría), aCL IgG e IgM y anticoagulante lúpico (AL). Se registró la actividad sistémica de la enfermedad (SLEDAI) y la actividad/remisión de la nefritis (ACR, *Response Criteria for Renal Disease in SLE Clinical Trials*). Simultáneamente se determinó la presencia de AcDNA (*C. luciliae*) y AcNS (ELISA). Para su análisis los pacientes se dividieron en 3 grupos: remisión completa, remisión parcial y nefritis activa.

Resultados: Se incluyeron 84 casos, 70 mujeres, con edad promedio de 31.6 ± 9.6 años y tiempo de evolución de la enfermedad de 53.1 ± 44.8 meses. Biopsia renal: clase III en 20 y clase IV en 64. Tenían nefritis activa 20 casos, remisión parcial 34 y remisión completa 30. Resultados por grupo (tabla).

	SLEDAI	AcDNA+(%)	AcDNA	AcNS+ (%)
Remisión completa (n=30)	3.1	20	7.33 ± 17.7	33
Remisión parcial (n=34)	4.8	23.5	9.41 ± 21.02	47
Nefritis Activa (n=20)	14.3	40	20.0 ± 29.73	65°

	AcNS	C3	C4	aCL-G /M+ (%)
Remisión completa (n=30)	30.07 ± 37.87	103 ± 29.1	15.4 ± 9.6	3.3/5.8
Remisión parcial (n=34)	42.41 ± 56.31	102 ± 28.7	16.5 ± 9.6	5.8/14.7
Nefritis Activa (n=20)	$84.00 \pm 76.69^*$	74 ± 30.37	8.8 ± 9.12	25/40

* $p = 0.012$ Activa vs Remisión. Los AcNS correlacionaron más estrechamente ($p = 0.012$) que los anti-DNA con SLEDAI con albuminuria, depuración de creatinina y complemento.

Conclusiones: Los anti-NS pueden ser un marcador útil en la evaluación de la GNP lúpica.

So4

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO CERVICAL EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: UN ESTUDIO DE DETECCIÓN POR TÉCNICA DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Rojo-Contreras EW (1), González Lopez L (2), Montoya-Fuentes H (3), Trujillo-Trujillo X (4), Baltazar-Rodríguez LM (5), Ramírez-Flores M (6), Sánchez-Hernández JD, (7), Gamez-Nava JI (8)

(1) UIMEC, UMAE, CMNO, IMSS y Posgrado en Cs. Médicas U. de C., (2) Depto. de Medicina Interna-Reumatología, HGR 110, IMSS, y Posgrado Salud Pública U de G., (3) CIBO, IMSS., (4) Coordinación de Posgrado en Ciencias Médicas U. de C., (5) (6) Centro Univ. de Inv. Biomédica, U. de C., (7) U. de Inv. en Epidemiología Clínica del HE-CMNO IMSS, y CUCS Universidad de Guad. (8) UIMEC, UMAE, HE CMNO, IMSS.

Introducción: Recientemente se han realizado estudios en poblaciones Asiáticas y Europeas que muestran incremento de la infección por Virus del Papiloma Humano cervical (VPH) en Lupus Eritematoso Sistémico (LES). En México la información acerca de la prevalencia y factores asociados con esta infección es prácticamente ausente en LES. Para evitar el sesgo introducido por la poca especificidad de otros métodos actualmente se cuenta la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (RCP).

Objetivo: Evaluar la prevalencia de infección por VPH corroboradas por RCP y analizar los factores asociados a esta infección en LES.

Material y métodos: Estudio transversal comparativo. Se incluyeron 40 mujeres con LES de consulta externa de Reumatología (Hospital de segundo nivel de atención) y 190 controles consecutivos que acudieron a citología cervical a medicina preventiva. Se realizó encuesta de factores de riesgo para infección. Por exfoliación se obtuvieron células del cérvix, extrayendo el ADN y con iniciadores consenso específicos para VPH se realizó detección de la presencia de VPH por RCP, identificando con enzima de restricción los tipos de virus. Se calculó prevalencia y se compararon frecuencias con chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher para comparar proporciones y t de Student para muestras independientes en el caso de variables cuantitativas.

Resultados: La edad de los pacientes fue ligeramente menor en controles que en LES (39 vs. 36, $p = 0.03$). La prevalencia de infección por VPH en LES fue mas baja que en controles (13% vs. 34%, $p < 0.008$). 3/5 pacientes tuvieron infección por 2 tipos diferentes de virus. Los tipos virales mas frecuentemente observados en LES fueron el VPH58 (3 casos), VPH35 (2 casos), VPH18 (2 casos), solo un caso tuvo VPH6 mientras que este fue el tipo mas frecuente en controles. En base al riesgo epidemiológico de desarrollar cáncer de cervix asociado a este VPH el 80% de los pacientes infectados con el virus en LES tenían uno o mas tipos de alto riesgo. En el estudio de citología y examen colposcópico una de las pacientes tuvo una neoplasia maligna en cuya biopsia fue confirmado un adenocarcinoma cervical y tratada posteriormente.

Conclusión: Una de cada 8 mujeres con LES presentan infección por VPH y un 80% de estas infecciones pertenecen al tipo viral de alto riesgo. Las técnicas de biología molecular son necesarias para mejorar el diagnóstico y dar seguimiento a estas pacientes con la finalidad de prevenir el desarrollo de neoplasias. Financiamiento por FOFOI-IMSS FP2003/095 e Instituto Científico Pfizer.

So5

PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y/O ARTRITIS REUMATOIDE

Flores Alvarado DE (1), Ortíz R (2), Vázquez-Fuentes BR (3), González-Betancourt AJ (4), Rodríguez-Amado J (5), Skinner-Taylor CM (6), Esquivel-Valerio JA (7), Galarza-Delgado DA (8), Villarreal-Alarcón MA (9), Garza-Elizondo MA (10)

(2)(4) Bioquímica UANL Mtz., (1)(3)(5)(6)(7)(8)(9)(10) Reumatología, Hospital Universitario UANL Mtz

Objetivo: Determinar si la prevalencia de la infección por el VPH es mayor en pacientes con Artritis Reumatoide y/o Lupus Eritematoso Sistémico comparada con mujeres pareadas por edad de población abierta que acude al Hospital Universitario entre los años 2005 al 2007.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó 229 participantes de las cuales 53 presentaron diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (23.1%), 77 Artritis Reumatoide (33.6%) y 99 fueron mujeres libres de enfermedad reumática (MLER). Posterior a la firma del Consentimiento informado, se procedió a la toma de citología cervical y toma para la búsqueda del Virus del Papiloma Humano (VPH). A todas las pacientes se les realizó tamizaje para VPH y en 174 muestras se determinó la tipificación del mismo.

Resultados: La prevalencia de VPH (+) en la población general fue del 40.6%, y al comparar la población reumática con las MLER, la prevalencia fue del 53.8% y 23.2% respectivamente ($p < 0.001$, OR 3.88, IC 2.15 – 6.88). En las pacientes con enfermedad reumática fue más frecuente la presencia de VPH de alto y bajo riesgo a diferencia de las MLER. En mujeres pareadas por edad, la presencia de VPH (+) en LES fue de 62.2% y en MLER fue del 37.8% (OR 4.18 IC 1.84-9.45 $p < 0.001$), y en AR 48% (37 pacientes) presentaron VPH (+) comparado con 17 (22%) en MLER (OR 3.1551 IC 95% (1.56 – 6.35) $p = 0.001^*$).

Discusión: Existen pocos estudios sobre la prevalencia de la infección por el VPH en pacientes con enfermedades reumáticas. En este trabajo, tanto en pacientes con LES como con AR se encontró una prevalencia más elevada de lo reportada hasta el momento en la literatura (en LES 62.2% vs. 11.8% y en AR 48% vs. 27.5%). En este estudio no se encontraron factores de riesgo asociados con la infección del VPH, y al parecer, la enfermedad reumática por sí misma incrementa el riesgo de la misma.

So6

CAMBIOS ACELERADOS EN LA PREVALENCIA DE ALTERACIONES EN ARTERIAS CARÓTIDAS Y VERTEBRALES A TRAVÉS DE ULTRASONIDO DOPPLER EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

Rojas MA (1), Avila L (2), Merlín K (3), Kasakova E (4), Torres C (5), Ramírez ML (6), García E (7), Flores-Suárez LF (8), Cabiedes J (9), Lerman I (10), Villa AR (11)

(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11) INCMNSZ

Objetivo: Identificar cambios temporales en la prevalencia de alteraciones tales como engrosamiento de íntima, presencia de placas y estenosis en arterias carótidas y arterias vertebrales de pacientes con lupus eritematoso generalizado, comparando mediciones de 2001 y 2006.

Métodos: Se realizaron mediciones de ultrasonido doppler de carótida común, interna y externa tanto derecha como izquierda y de las vertebrales izquierda y derecha a 91 pacientes con lupus durante 2001. Se evaluó el grosor de la íntima, velocidad, presencia o no de placa y estenosis. Posteriormente se realizó en 2006 otra nueva valoración de las mismas regiones con la misma técnica para encontrar diferencias en los aspectos antes mencionados, dicha comparación se realizó en 49 de las 91 pacientes estudiadas en 2001. Se utilizaron equipos de imagen de presentación lineal (con transductor lineal de 7.5 MHz) tanto para 2001 como para 2006. La misma radióloga realizó las mediciones en 2001 y 2006.

Resultados: Se observó un cambio estadísticamente significativo en la prevalencia de placas de ateroma en 2001 (6.1%) vs 2006 (26.5%) ($p = 0.006$). El intervalo promedio entre la medición de 2001 y 2006 fue de 4.6 años. En carótida común izquierda la prevalencia de placa para el 2001 fue de 7.3% y para 2006 fue de 22% ($p = 0.07$). Para la carótida común derecha la prevalencia de placa fue 2.3% en 2001 y 15.9% en 2006 ($p = 0.07$).

Conclusiones: Se ha documentado en estudios previos la presencia de aterosclerosis asintomática en pacientes con LEG en edad temprana. Con los

resultados observados se documenta la formación de placas de ateroma en arterias carótidas o vertebrales de pacientes con LEG, en un tiempo muy corto.

So7

PRESENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO CON ARTRITIS.

Solis DA (1), Amezcua LM (2), Silveira LH (3)

(1)(2)(3) Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Introducción: Estudios previos han informado sobre la presencia de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) en el 4% de pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG). Sin embargo, hay poca información sobre la relación entre los anti-CCP y las manifestaciones articulares del LEG.

Objetivo: Investigar la presencia de anti-CCP en pacientes con LEG. Identificar posibles diferencias en la frecuencia y la concentración de anti-CCP en pacientes con LEG, dependiendo de la presencia o no de artritis.

Materiales y métodos: Estudio piloto, transversal y observacional. Se incluyeron tres grupos de pacientes: LEG con artritis, LEG sin artritis y artritis reumatoide (AR). Se obtuvieron las principales características clínicas y serológicas de los pacientes; asimismo, se determinó la frecuencia de los anti-CCP, se midió su concentración en el suero por ELISA y se compararon los niveles entre los grupos. El análisis estadístico se realizó con las pruebas de Kruskal-Wallis, la de Mann-Whitney y la exacta de Fisher.

Resultados: 9 pacientes tuvieron LEG y artritis, 9 pacientes LEG sin artritis y 9 pacientes AR. La mediana de la edad en los tres grupos de pacientes no tuvo diferencias significativas ($p = 0.28$). No hubo diferencia significativa en las concentraciones de los anti-CCP entre los pacientes con LEG y artritis (mediana: 14.3 UI/mL; variación: 0-153.09) y los pacientes con AR (mediana: 189.2 UI/mL; variación: 1.11-374.7) ($p = 0.053$). La frecuencia y los niveles de los anti-CCP fueron mayores en los pacientes con AR (frecuencia: 77%; mediana: 189.2 UI/mL) que en los pacientes con LEG sin artritis (frecuencia: 0%; mediana: 5.0 UI/mL) ($p = 0.005$). Los anti-CCP fueron más frecuentes en los pacientes con LEG y artritis (44%) que en los pacientes con LEG sin artritis (0%) ($p < 0.05$).

Conclusiones: Los anti-CCP son más frecuentes en los pacientes con LEG y artritis que en los que tienen LEG sin artritis. Los pacientes con LEG y artritis y los pacientes con AR comparten similares características serológicas con respecto a los niveles de concentración de los anti-CCP.

So8

MONOSOMÍA DEL CROMOSOMA X EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Hernández-Molina G (1), Svyryd Y (2), Monroy N (3), Vargas F (4), Sánchez-Guerrero J (5), Mutchinick OM (6)

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

Resumen: La causa por la cual las enfermedades autoinmunes (EA) tienen un marcado predominio en mujeres se desconoce. En cirrosis biliar primaria (CBP), dos hipótesis que se han manejado son la presencia de microquimerismo materno-fetal y monosomía adquirida del cromosoma X (MCX). El Síndrome de Reynolds es un síndrome de sobreposición de CBP y escleroderma limitada (CREST).

Objetivos: Determinar la prevalencia de MCX en mujeres con Síndrome de Reynolds, CBP, Síndrome de CREST y controles sanas.

Métodos: Se incluyeron 12 mujeres con Síndrome de Reynolds, 13 con CREST, 11 con CBP y 24 mujeres sanas sin historia previa de enfermedad autoinmune o cáncer. Las participantes fueron pareadas por edad

(± 5 años) y firmaron consentimiento informado. Se recabó información sobre transfusión, embarazos, abortos, hijos varones y hermanos varones mayores. Se obtuvo muestra de sangre periférica que se procesó por el método de FISH. Se utilizaron dos sondas centroméricas: una de espectro verde para el cromosoma X y otra de espectro naranja para el cromosoma 15 como control. Las muestras fueron leídas en forma ciega por un solo lector en búsqueda de MCX en 500 interfases de células mononucleares por paciente. También se buscó microquimerismo materno-fetal por medio de la detección de la secuencia SRY por PCR cuantitativa en tiempo real.

Resultados: La mediana de edad de las pacientes fue de 59.5 años y de 61 años en las controles. El resto de características basales también fueron similares. Se detectó MCX en 839/6000 núcleos (13.98% IC 95% 13.11-14.89) de pacientes con Reynolds, 620/5500 núcleos (11.27% IC 95% 10.45-12.14) con CBP, 746/6500 núcleos (11.48% IC 95% 10.71-12.28) con CREST y 866/12000 (7.22% IC 95% 6.76-7.69) en núcleos controles. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el número de núcleos con MCX en Reynolds *vs.* controles ($p < 0.001$), CBP *vs.* controles ($p < 0.02$), y CREST *vs.* controles ($p < 0.05$) ajustados por número de abortos, transfusiones, hermanos varones e hijos varones. Aunque la prevalencia de MCX en el síndrome de Reynolds fue mayor que en CREST y CBP, ésta no fue estadísticamente significativa. Se detectó microquimerismo en 7 controles y en 8 pacientes con EA (2 Reynolds, 4 CBP y 2 CREST), sin embargo no fue estadísticamente significativo.

Conclusión: La prevalencia de MCX es significativamente mayor en las tres EA estudiadas que en controles y es independiente de la presencia de microquimerismo. La haploinsuficiencia adquirida del cromosoma X puede ser un mecanismo de disrupción inmunológica que participe en la generación de algunas enfermedades autoinmunes.

S09

RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) ACTIVA Y FALLA PREVIA A TRATAMIENTO (ESTUDIO REUMANET)

Irazoque-Palazuelos F (1), Andrade-Ortega L (2), Pérez-Gudiño A (3), López-Villanueva R (4), Pérez U (5), Rivas ML (6), Martínez A (7), Díaz-Ceballos A (8), Hernández-Paz (9), Reyes A (10), Bourget F (11), Flores J (12), Martínez O (13), Carrillo S (14),

(1)(2) *CMN 20 de Noviembre, ISSSTE*, (3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)(13)(14) *ISSSTE*

Resumen: El papel de los linfocitos B en la fisiopatogenia de la AR es cada vez más importante. En los últimos años una herramienta terapéutica en AR es Rituximab anticuerpo monoclonal quimérico que se une al marcador de superficie CD20 de los linfocitos B, que ha demostrado buenos resultados.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de Rituximab + metotrexate en pacientes mexicanos con AR y falla al tratamiento previo.

Diseño del estudio: Ensayo clínico cuasi experimental multicéntrico. Se incluyeron pacientes adultos con AR activa y falla previa al tratamiento con FARME y terapia biológica anti-TNF. Todos ellos, sin comorbilidad significativa o evidencia de inmunodeficiencia, serología negativa para VIH, VHB y VHC, sin evidencia de infección en el momento de la inclusión, historia de cáncer o drogadicción en los últimos 5 años y con dosis < 10 mg de prednisona. Todos los pacientes recibieron 1000 mg de rituximab en los días 1 y 15 con premedicación estándar, además de 10 a 25mg de metotrexate por semana, con seguimiento a 6 meses.

Análisis estadístico: Se evaluó la eficacia de Rituximab con la respuesta ACR20, 50 y 70. La comparación basal a los 3 y 6 meses se realizó mediante prueba de Wilcoxon. Se consideró significativa una $p < 0.05$. Se calculó la frecuencia de eventos adversos inmediatos y tardíos.

Resultados: Se evaluaron 234 pacientes con una edad promedio de 49 ± 10 , 91% mujeres y 9% hombres. La media de años de diagnóstico fue de 9.5, 79.1% tuvieron factor reumatoide positivo. 95.7% habían utilizado previamente metotrexate, 72% cloroquina y 81.5% esteroides. La mediana de uso de fármacos antes del estudio fue de 4. La mediana de PCR basal fue de 5.14, de 3.1 a los 3 meses y de 2.14 a los 6 meses ($p < 0.000$, 3 y 6 meses), la de VSG basal fue de 38, de 26 a los 3 meses y de 27 a los 6 meses ($p < 0.000$, 3 y 6 meses). Las respuestas ACR20, 50 y 70 a los 3 meses fueron de 77.9, 48.5 y 22.8%, mientras que a los 6 meses, fueron de 76.9, 49.6 y 25.6% respectivamente. Los eventos adversos inmediatos incluyeron rash 7.7% y prurito 7.7%, con descenso en la segunda aplicación a 1.7 y 4% respectivamente. Entre las reacciones adversas a largo plazo se observaron 34 casos de infección en vías respiratorias altas, 23 en vías urinarias, 2 de rash tardío y 1 de Herpes Zoster.

S10

TIPOS, CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN ASOCIADOS AL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO.

Rosete A (1), Zavaleta M (2), Mendoza-Reyes JM (3), Zavala C (4), Méndez-Beltrán M (5), García ME (6), Fuentes A (7), Contreras M (8), Viana AE (9), Vázquez G (10), Arias E (11), Serra O (12), Alvarez JP (13)

(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)(12)(13) *Médica Sur*

Introducción: Alrededor de 500 millones de personas padecen dolor moderado a intenso en todo el mundo y el mercado farmacéutico alcanzó ventas de AINE por \$23 mil millones de Dólares Americanos en 2004. El uso no adecuado de medicamentos puede afectar a 1.5 millones de pacientes/año solamente en EEUU. Debido a su amplio uso, es importante evaluar su utilización. Objetivo: a) Evaluar la congruencia diagnóstico-terapéutica (Cong Dx-Tx) con el uso de AINE en el Hospital Médica Sur, de acuerdo a las definiciones de NCCMERP y Cornish. b) Clasificar los errores de medicación en relación a tipo, causa y consecuencia. c) Identificar áreas de oportunidad para propuestas de mejora.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo que evaluó expedientes clínicos seleccionados al azar, a través de un grupo capacitado para este fin (médicos, enfermeras y farmacéuticos).

Resultados: Se analizaron 284 casos hospitalizados entre dic 2006 y jun 2007, 60.6% ($n = 172$) de género femenino, promedio de edad 37.7 ± 19.3 años, estancia 3.5 ± 2.6 días. Población geriátrica $n = 43$ casos ($r = 60-84$). El 65% ($n = 184$) fueron casos quirúrgicos (Ginecología, Ortopedia, Cirugía General). Los casos no quirúrgicos ($n = 100$), procedieron de Medicina Interna, Pediatría y Gastroenterología. La Cong Dx-TxNCCMERP fue de 32% ($n = 91$) y la Cong Dx-TxCornish fue de 37% ($n = 106$), $p = 0.18$, cifras basales concordantes con otras fuentes. Solamente en 1.05% de los casos ($n = 3$) se registró afección al paciente en el expediente clínico, resueltos sin secuelas (2 casos de epigastralgia, y un caso de falta de eficacia por dolor no controlado). Este indicador es concordante con hospitales académicos de países desarrollados, donde la morbi-mortalidad por errores de medicación es baja. Los errores más comunes fueron: duplicidad terapéutica (29.2%, $n = 38$), sobredosificación (20%, $n = 26$, intervalo de dosificación incorrecto (11%, $n = 14$), interacciones farmacológicas (8.5% $n = 11$). Fármacos más comúnmente asociados a error: ketorolaco (102 errores, 48%), ketoprofeno (23 errores, 11%), parecoxib (16 errores, 8%), diclofenaco (11 errores, 5%). La causa de los errores fueron factores humanos en 84% y por fallas en comunicación 13.1%.

Conclusiones: La Cong Dx-Tx por ambas definiciones se equipara con otras cifras reportadas e la literatura y requiere ser mejorada. Los errores detectados orientan a la implementación de protocolos de manejo y sistemas de alerta (drug surveillance) para optimizar el uso de medicamentos y disminuir riesgos a los pacientes.

S11

ESTADO FUNCIONAL, CALIDAD DE VIDA Y COSTOS DE ATENCIÓN EN PACIENTES CON OSTEOARTRITIS SOMETIDOS A REEMPLAZO ARTICULAR

Payan N (1), Valentín A (2), Peña A (3), Pineda C (4), Espinosa R (5)
(1)(2)(3)(4)(5) INR

Objetivo: Determinar el costo promedio de gastos de atención, estado funcional y calidad de vida en pacientes con OA de cadera y rodilla que son sometidos a cirugía de reemplazo articular (CRA).

Material y métodos: Estudio prospectivo de evaluación económica de tipo parcial y descriptivo de costos aplicando la técnica de microcosteo en pacientes consecutivos con diagnóstico de OA de cadera y rodilla, con grado radiológico IV (KL). Se aplicó un cuestionario basal que incluía variables demográficas, comorbilidad, medicamentos, ingresos y egresos económicos, costos directos e indirectos, calidad de vida y capacidad funcional. Después de la intervención quirúrgica, los costos se evaluaron mediante un diario en donde semanalmente los pacientes anotaban los gastos relacionados con la OA. Se analizó la información a los 2, 4 y 6 meses.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes, 79% mujeres, 21% hombres, media edad mujeres 65.9 ± 13.97 años, hombres 73.61 ± 6.7 años. IMC mujeres 26.48 ± 3.26, hombres 29.65 ± 4.06 kg/m². Ingreso mensual medio muestral \$3,026.86 ± 2,832.44 Al valorar función con WOMAC, se observó una disminución significativa a los 2, 4 y 6 meses con respecto a la basal en los 3 rubros (Tabla 1). Costos calculados durante el mes previo a la CRA (pesos mexicanos): medicamentos \$385.88 ± \$284.45, consultas \$259.32 ± \$321.04, laboratorio \$204.48 ± \$133.72, gabinete \$296.88 ± 370.49, aparatos de ayuda \$270.88 ± \$270.54, transporte \$508.69 ± 659.21, rehabilitación \$23.60 ± \$70.2, con un costo total de \$1,963.72 ± 1,397.72 (347-9240). Se realizaron 31 artroplastias de rodilla y 12 de cadera. El costo promedio de las prótesis fue de \$25,325.00 pesos con un rango de \$20,500 a \$43000.00. La estancia hospitalaria tuvo una media de 3.67 ± 1.13 días. A los 6 meses, los costos disminuyen de manera significativa hasta \$329.69 ± 311.68 (32-1796) (p<0.05). La calidad de vida medida mediante SF-36 mejora notablemente a los 6 meses en cada una de las esferas: función física, rol físico, dolor, salud general, vitalidad, función social, rol emocional, y salud mental.

Conclusiones: A pesar de que los costos derivados de un reemplazo articular total resultan elevados en comparación con el ingreso medio, este resulta en una mejoría aceptable en la calidad de vida y estado funcional.

S12

REUMATÓLOGOS MEXICANOS. DISTRIBUCIÓN NACIONAL ACTUAL Y PROYECCIÓN AL AÑO 2025

Badía Flores J (1), Arévalo FG (2)

(1) Hosp. Ángeles Mocel, (2) Hosp. Ángeles Metropolitanado

Introducción: El crecimiento de la población nacional, su distribución geográfica y etárea al 2025, presupone cambios en la demanda y oferta de la atención reumatológica.

Objetivo: Disponer de datos fidedignos de la relación Reumatólogo/Población (R/P), actual y futura.

Material y método: Se obtuvo información oficial, sobre las poblaciones actuales y futuras del país, y del número de reumatólogos certificados a la fecha, radicados en el país y su distribución geográfica. Se determinó el incremento promedio anual de ellos y las posibles bajas por defunción, expresadas por quinquenios al 2025.

Resultados: En el año 2007 existen en el país 473 especialistas certificados para 105,790,725 habitantes con una relación R/P de 1/223,659, la máxima relación corresponde al Distrito Federal con 1/54,502 y la mínima para

el estado de Guerrero con 1/1,574,851. Campeche, Quintana Roo y Tlaxcala con poblaciones de 777,506, 1,220,891 y 1,104,580, respectivamente, carecen de reumatólogo a la fecha. La población nacional, por quinquenios hasta el 2025, mostrará un incremento paulatino de los individuos de la tercera edad y disminución de la población infantil, lo que presupone una mayor prevalencia de enfermedades reumáticas y por consiguiente de la demanda de servicios. Los índices internacionales de relación R/P en la actualidad, varían de 1/250,000 a 1/85,000 habitantes, por lo que se escogió 1/100,000 para el presente trabajo. Existe un incremento promedio de 22 especialistas anuales que se incorporan a la fuerza de trabajo y se estimó un decremento de la misma de 0.3-0.4% anual por defunción; en base a lo anterior se determinó el No. probable / No. ideal de reumatólogos para los próximos quinquenios: 2010: 534/1083, 2015: 635/1123, 2020: 733/1157 y 2025: 829/1186 para una población final de 118,692,987 habitantes.

Comentarios y conclusiones: Es evidente que en la actualidad como en el futuro mediano se está lejos del punto de equilibrio demanda y oferta de servicios de la especialidad en el país, y de una relación equitativa estatal. Se requerirá concientizar a las autoridades universitarias y del Sector Salud de la necesidad de fomentar la formación de estos recursos y su utilización regional balanceada.

S13

MORTALIDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE, SEGUIMIENTO RETROSPECTIVO A LO LARGO DE 10 AÑOS

Avalos-Gómez JM (1), Alcocer-Varela J (2)

(1)(2) INCMNSZ

Introducción: La artritis reumatoide (AR) afecta al 1% de la población mundial. La tasa de mortalidad estandarizada (TME) varía entre 150-300. Las principales causas de muerte son las cardiovasculares, las neoplasias y las infecciones.

Objetivos: Determinar la tasa, las causas específicas, los factores pronósticos y las causas de co-morbilidad asociadas a mortalidad en pacientes con AR.

Material y método: De una cohorte retrospectiva de pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de AR entre Enero de 1987 y Diciembre de 1996, se registraron variables demográficas y físicas. Además de co-morbilidad y tratamiento. El seguimiento fue hasta Diciembre de 2006 ó la muerte y se registró la causa y fecha de la misma.

Análisis estadístico: Se realizó análisis descriptivo y distribución de frecuencias. Posteriormente se efectuó un análisis univariado (AU). De acuerdo con los resultados obtenidos, se llevó a cabo un análisis multivariado (AM) y análisis de regresión múltiple (ARM). Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados: Se estudiaron 269 pacientes, 32 (11.9%) hombres y 237 (88.1%) mujeres. El promedio del tiempo de seguimiento fue de 13.4±6.3 años y el de evolución a partir del diagnóstico fue de 16.8±8 años. El período de seguimiento fue de 3590.7 años/persona. La media de edad fue de 41.6±12.8 años. Hubo un total de 42 muertes (15.6%); de las cuales 10 (23.8%) fueron hombres y 32 (76.2%) mujeres. Al agrupar las causas de muerte el 42.9% correspondió a causas infecciosas, el 28.6% a causas cardiovasculares y el 19% a causas neoplásicas. La TME fue de 12 por 1000 años/persona (95% IC 8.8-16.1). Al comparar ambos grupos el análisis de contingencia (AC) demostró diferencias en el género masculino (p=0.018), Diabetes Mellitus (DM) (p=0.001), tabaquismo (p=0.011), infecciones mayores (IM) (p=0.087) y antecedente de uso de glucocorticoides (GCs) (p=0.009) (tabla 1). En el AM se encontró al tabaquismo p=0.087, DM p=0.013 y uso de GCs p=0.024 como factores relacionados con la mortalidad (tabla 2). En el ARM se mantuvieron la edad (p=0.0001) y el uso de GCs (p=0.009) como variables de valor pronóstico (tabla 3).

Conclusiones: La TME fue de 12 por 1000 años/persona. Las causas de muerte fueron: infecciosas, cardiovasculares y neoplasias. Los factores pronósticos para la mortalidad en AR son: el género masculino, el tabaquismo, la DM, el antecedente de IM y el uso de GCs.

S14

SÍNDROME METABÓLICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Aguilar C (1), Cardoso G (2), Posadas C (3), Silveira LH (4)

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

Introducción: La prevalencia de enfermedad cardiovascular (ECV) está incrementada en pacientes con artritis reumatoide (AR); esto es consecuencia de la aterosclerosis. Algunas características del síndrome metabólico (SM) como resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol HDL, podrían jugar un papel importante en la ECV en pacientes con AR.

Objetivo: Investigar la prevalencia del SM en una cohorte de pacientes con AR e identificar que características del mismo se asocian más frecuentemente a la AR.

Material y métodos: Pacientes con AR en la consulta de Reumatología del INC "Ignacio Chávez"; fueron divididos en 4 grupos: (1) con AR, (2) con AR y síndrome de Sjögren (SS), (3) con AR y otra enfermedad de riesgo cardiovascular, y (4) con AR, SS y otra enfermedad de riesgo cardiovascular. Análisis estadístico: Se utilizó prueba de Kruskal-Wallis, con análisis post-hoc a través de prueba de Mann-Whitney y prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se analizó una cohorte de 80 pacientes con AR, 63 mujeres y 17 hombres, con edad promedio de 54.9 años. Los grupos estuvieron conformados de la siguiente manera: (grupo 1) 30 pacientes, (grupo 2) 10 pacientes, (grupo 3) 25 pacientes, y (grupo 4) 15 pacientes. La presión arterial > 130/85 mmHg fue la característica del SM encontrada con mayor frecuencia (40%); le siguieron en frecuencia la disminución en el colesterol HDL (31.2%) y la hipertrigliceridemia (30%). Al analizar por grupos, la glucosa plasmática > 110mg/dL y la hipertrigliceridemia se encontraron con mayor prevalencia en los pacientes con AR sola y en los pacientes con SS y ECV, 13.3% y 40%, respectivamente. La disminución del colesterol HDL fue la característica más prevalente en pacientes sólo con AR (33.3%). La prevalencia del SM en la cohorte total de pacientes fue del 15%; el SM fue encontrado con mayor frecuencia en pacientes con AR y SS asociado (30%). Se encontró sólo diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de la hipertensión arterial entre los pacientes con AR (17.5%) y aquellos con AR y patología de riesgo para ECV (25.9%) ($p=0.01$).

Conclusión: La prevalencia del SM en esta cohorte de pacientes con AR fue del 15%. Nuestros resultados revelan un perfil de lípidos alterado en pacientes con AR activa. Las características del SM asociadas con mayor frecuencia fueron la hipertensión arterial sistémica, la hipertrigliceridemia y la disminución en el colesterol HDL. Es imperativo identificar el SM en pacientes con AR.

S15

ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE INICIO CON DIFERENTES ESQUEMAS TERAPÉUTICOS

Iraozque-Palazuelos F (1), Andrade-Ortega L (2)

(1)(2) CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

Resumen: En los últimos años el término de Artritis Reumatoide Temprana (ART), ha ido evolucionando, de tal manera que el concepto que se refería a pacientes con enfermedad de menos de 5 años de evolución, en la actualidad se refiere a las pacientes de evolución menor a un año, a 6 meses y algunos autores han mencionado la llamada Artritis Reumatoide muy, muy temprana a la que cursa con menos de tres meses de inicio de las manifestaciones clínicas.

Material y método: Evaluamos 30 pacientes con AR de menos de un año de evolución, con las siguientes características, 6 articulaciones inflamadas, elevación de VSG y/o PCR, FR reumatoide positivo y / o anti-CCP positivos, con falla a un FARME, al azar se les asignó en alguno de los tres grupos, 1) Mtx+ Etanercept, 2) Rituximab + Metotrexate 3) Mtx + Sz

+Cq. Se permitió dosis menores de 10mg de prednisona, se realizó evaluación de ACR, DAS 28 y HAQ mensualmente durante 12 meses.

Resultados: Fueron 26 mujeres y 4 hombres, con edad promedio de 43.2 años y tiempo de evolución menor de 1 año (promedio 7.4 meses). En relación con la respuesta ACR, a los 6 meses se obtuvo un ACR 20 en el 80, 50 y 50 %, ACR 50 en 50, 20 y 10% y ACR 70 en 20, 0 y 10% de los grupos 1, 2 y 3 respectivamente. A los 12 meses la respuesta ACR 20 fue de 90, 90 y 80%, ACR 50 en 40, 30 y 60% y ACR 70 en 30, 40 y 30%, respectivamente en los grupos 1, 2 y 3. Se observó también mejoría equivalente en el DAS 28, más rápida en el grupo que recibió etanercept, pero muy semejante a los 12 meses entre los pacientes que recibieron etanercept o rituximab. Los eventos adversos fueron similares en los 3 grupos, sin que obligaran a suspender el tratamiento.

Conclusiones: El inicio de terapia eficaz en ART, expresa respuestas de mejoría significativamente mejores que en pacientes con mayor tiempo de evolución. Este es el primer estudio de nuestra clínica de ART, por lo que los pacientes continuaran en seguimiento por varios años con la finalidad de observar expresión de la enfermedad con reducciones terapéuticas.

S16

COHORTE DE ENFERMOS CON AR EN TRATAMIENTO CON BIOLÓGICOS EN ANDALUCÍA. ¿TRATAMOS PRECOZMENTE Y DE MODO SUFICIENTE?

Hernández-Cruz B (1), Navarro-Sarabia F (2), Ariza-Ariza R (3), Grupo Andaluz de Terapias Biológicas (4), Comisión Central de Terapias Biológicas (5)

(1)(2)(3) HUVM, (4) Hospitales del SAS, (5) Servicio Andaluz de Salud

Introducción: En Andalucía existen entre 12,000 a 32,000 pacientes con AR. De ellos, menos del 5% reciben tratamiento biológico. Los objetivos del trabajo fueron conocer las características clínicas de los pacientes con AR que inician tratamiento con adalimumab, etanercept o infliximab en el Sistema Andaluz de Salud (SAS), evaluar su eficacia (Criterios EULAR) y su seguridad (frecuencia de efectos adversos graves y/o clínicamente relevantes).

Pacientes y métodos: Pacientes con criterios de AR (CAR, 1987) activa (Consenso SER de Biológicos en AR), que inician biológicos y son atendidos en el SAS. Desde junio de 2005 se integró una Comisión Central de Evaluación, con un protocolo de seguimiento y aprobación por el Comité de Ética. Los datos demográficos, clínicos y de laboratorio se recogen a través de una página web en cada hospital participante al inicio del biológico y cada seis meses. La base de datos se inició de modo retrospectivo desde 1999 y prospectivo desde mayo de 2006. Análisis estadístico: descriptivo y pruebas pareadas en las variables con seguimiento longitudinal.

Resultados: De mayo de 2006 a julio de 2007, se han registrado 1447 tratamientos con biológicos (83% de las prescripciones). De ellas 1187 de modo retrospectivo (pacientes que iniciaron el biológico de 1999 a mayo de 2006) y 268 casos con seguimiento prospectivo. Del total de pacientes 76% eran mujeres, con edad media de 55 (18 – 91) años y 9 (1 – 73) años de duración de la AR desde el diagnóstico hasta el inicio del biológico. FR (IgM) + 82%; erosiones 85%, y 17% con alguna prótesis articular. El biológico empleado con mayor frecuencia fue etanercept (52%), seguido por infliximab (29%) y adalimumab (19%). La mayoría de los casos (82%) recibieron algún FAME asociado: MTX (58%), LFN (24%) y SZP (7%); 12% de los pacientes recibieron el biológico sin FAME. Eficacia: ver gráficos. La frecuencia de eventos adversos graves se registró en los 268 pacientes con seguimiento prospectivo y ocurrieron 96 casos (36%), siendo los más frecuentes las infecciones (n=32) y las reacciones a la inyección/infusión y/o alergias (n=21).

Conclusiones: Se trata de enfermos con AR de larga evolución, con actividad elevada y 1/5 con prótesis articular. Si bien un 42% alcanzan una tasa de respuesta EULAR moderada, más del 50% mantienen niveles elevados de actividad de la enfermedad (DAS28 >3.3 y casi 20% >5.2). Los datos, si bien alentadores, sugieren que los biológicos se inician tardíamente y que el tratamiento es insuficiente.

S17

ALTERACIÓN EN LA CAPACIDAD PARA EL TRABAJO Y EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO RECIENTE. ESTUDIO COMPARATIVO CON ARTRITIS REUMATOIDE TARDÍA

Chi-Canul DR (1), Saavedra-Salinas MA (2), Gaña-Eretzá B (3), Ángeles U (4), Miranda-Limón JM (5)

(1)(2)(3)(4)(5) HE, CMNR, IMSS

Introducción: Son conocidas las repercusiones en la calidad de vida (CV) y en la capacidad para el trabajo (CT) en la artritis reumatoide (AR), pero esto no se ha analizado suficientemente en pacientes con AR de inicio reciente (ARIR). **Objetivo:** Evaluar la capacidad para el trabajo y la calidad de vida en pacientes con ARIR y compararlas con pacientes de AR tardía (ART).

Pacientes y métodos: Se incluyeron 85 pacientes consecutivos con AR (ACR, 1987) del Departamento de Reumatología, laboralmente activos; para su comparación se dividieron en dos grupos: con evolución de la enfermedad ≤ 2 años (ARIR) y de > 2 a 15 años (ART). La calidad de vida se evaluó mediante HAQ, EuroQoL, SF-36 y capacidad para el trabajo se evaluó mediante WLQ. El análisis estadístico incluyó estadística descriptiva, U de Mann-Whitney, t de Student y χ^2 .

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes con ARIR y 34 con ART, con un promedio de evolución de la enfermedad de 9.2 meses y 9.7 años, respectivamente. En la calidad de vida no hubo diferencias significativas (HAQ y SF35) entre ambos grupos (tabla), pero sí en el EuroQoL 5D (cuidado personal, $p=0.009$).

	ARIR (n=51)	ART (n=34)	Valor de p
HAQ	1.05 \pm 0.74	1.38 \pm 0.98	0.173
SF36 mental%	55.9 \pm 17.9	53.7 \pm 19.2	0.463
SF36 físico %	44.6 \pm 20.7	41.4 \pm 23.2	0.581

La capacidad para el trabajo se afectó en el 77.9% de los pacientes con ARIR vs. 22.1% que la reportaron normal ($p<0.05$). La capacidad en el trabajo evaluada por WLQ mostró una mayor afección en pacientes con ART, en comparación con aquellos con ARIR, en los siguientes rubros: demanda física ($p=0.02$), tiempo de demanda ($p=0.02$) y demanda interpersonal ($p=0.05$), no así en rendimiento ($p=0.42$).

Conclusiones: La capacidad para el trabajo y la calidad de vida se encuentran afectadas desde los primeros meses de evolución de la AR y esto se acentúa en las etapas posteriores. Una adecuada estrategia terapéutica en la ARIR podría cambiar las repercusiones laborales y de calidad de vida.

S18

ESTUDIO DE CALIDAD DE VIDA CON ADAIMUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE. "ESCALAR"

Barile L (1), Fraga A (2), Talavera J (3), Pozos JC (4) y Grupo de Estudio ESCALAR

(1)(3) Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS (2) DDF, (4) Abbott Laboratories de México

Introducción: Adalimumab es eficaz en el tratamiento de AR solo o en combinación con Metotrexate (Mtx). El estudio ReACT, explora el uso de Adalimumab con distintos FARMES y muestra como en la práctica clínica hasta el 18% de los pacientes reciben mas de 1 FARME, sin demostrar diferencias en respuesta ni toxicidad.

Objetivo: Evaluar la eficacia, con énfasis en calidad de vida y seguridad de Adalimumab en combinación con Mtx o Mtx + otros FARMES en pacientes con AR.

Métodos: Ensayo clínico casi-experimental, multicéntrico. Se incluyeron pacientes con AR activa moderada-severa, refractarios a FARME, mayores de 18 años y sin uso previo de terapia biológica. Se aleatorizaron en 2 grupos: Grupo A: Adalimumab 40 mg. SC cada 15 días más Mtx. Grupo B: Adalimumab 40 mg. SC c/15 días más Mtx y otro FARME. La respuesta se evaluó con DAS28, HAQ, Índice de SHARP y Euro QoL. La toxicidad se evaluó de acuerdo a los lineamientos internacionales. El seguimiento fue a 52 semanas.

Resultados: Se incluyeron 200 pacientes, 186 (93%) mujeres, con edad promedio de 45 ± 10 años y una mediana (Md) de 11.5 años de evolución. 98 pacientes en el grupo A. En el análisis basal no existió diferencia en cuanto al grado de actividad medido a través de DAS28; Numero de articulaciones dolorosas (NAD) 18.5 vs 18 respectivamente, $p=0.31$. Numero de articulaciones inflamadas (NAI) 16.5 vs 15, $p=0.93$. VSG 28 vs 23, $p=0.23$. HAQ 2.5 vs 2.5, $p=0.46$. Durante el seguimiento se perdieron 13 pacientes, 7 por evento adverso, 2 en grupo A, 5 en B. Terminaron el seguimiento 93 pacientes en el grupo A y 94 en el B. El porcentaje de reducción de las distintas variables fue: NAD, grupo "A" 24 sem, Md -0.87 vs grupo "B" -0.85 $p=0.47$; a 52 sem grupo "A" -0.95 vs grupo "B" -0.91 $p=0.022$. NAI, grupo "A", -0.96 y -1 , grupo "B", -0.89 y -1 ($p=0.027$ y 0.027). VSG, grupo "A", -0.27 y -0.33 , grupo "B", -0.18 y -0.32 ($p=0.33$, 0.93). DAS28, grupo "A", -0.45 y -0.54 , grupo "B", -0.43 y -0.45 ($p=0.2$, 0.09). HAQ, grupo "A", -0.31 y -0.31 y grupo "B" -0.38 y -0.33 ($p=0.19$, 0.55).

Conclusiones: Se trata del primer ensayo clínico que ha comparado Adalimumab en combinación con Mtx vs Adalimumab + Mtx + otros FARMES. Los resultados muestran que ambos esquemas son eficaces y seguro en el tratamiento de AR activa, sin observarse diferencias significativas entre ambos esquemas. Lo que sugiere que no hay beneficio adicional al agregar más FARMES a la combinación de Adalimumab + Mtx.

S19

ERK 1/2 Y p38 REGULAN LA EXPRESIÓN DEL AUTOANTÍGENO SRP72 PRESENTE EN DERMATOMIOSITIS

Arana-Argáez VE (1), Vázquez-Del Mercado M (2), Martínez-García EA (3), Martín-Márquez BT (4), Muñoz-Valle JF (5), García-Iglesias T (6), Delgado-Rizo V (7)

(1)(2)(3)(4)(5) IIRSME, CUCS, UdG, (6)(7) Laboratorio de Inmunología, CUCS, UdG

Introducción: En la búsqueda de proteínas fosforiladas reconocidas por el sistema inmune como autoantígenos, se identificó en pacientes con Dermatomiositis la inmunoprecipitación del complejo SRP (partícula de reconocimiento de señal) en especial la subunidad de 72 kDa (SRP72) fosforilada en residuos de serina. Sin embargo, se desconoce la cinasa responsable de fosforilar a SRP72 y si la fosforilación es responsable de la pérdida de la tolerancia hacia esta proteína.

Objetivo: Identificar la cinasa específica responsable de fosforilar al autoantígeno SRP72.

Metodología: Se cultivaron células Jurkat (RPMI-1640, SFB 10%, ampicilina/estreptomocina 1%) 72 hrs, 37 °C, 5% CO₂, hasta obtener una confluencia mínima de 1×10^6 células por experimento. Se activó mediante IL-1 β recombinante (100 pg/mL) la subunidad SRP72 y las células se obtuvieron a los 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 240, 300 min. La inhibición de la vía MAPK ERK1/2 se evaluó por medio del inhibidor PD98059 (2'-Amino-3'-metoxiflavona) y MAPK p38 con SB203580 (C21H16N3FOS), ambas a una concentración de 1, 5, 10 μ M; las células se obtuvieron a los 0, 120, 240 min. Ambos inhibidores se adicionaron en medio fresco junto con IL-1 β (100 pg/mL). Las células se lavaron en PBS y lisaron en buffer NP-40. Se cuantificó la concentración de proteínas por Bradford y se corrieron en gel de poliacrilamida al 12% (30 μ g/carril) y posterior transferencia a membrana de nitrocelulosa. En la técnica de Western Blot (WB) se empleó como anticuerpo primario anti-SRP72. Los experimentos se realizaron por duplicado.

Resultados: IL-1 β aumenta la expresión de SRP72 a una concentración de 100 pg/mL, 90 min después de realizarse su activación, con un

pico máximo entre los 120-180 min. Los resultados se visualizaron mediante la intensidad media de las bandas obtenidas por WB. Se encontró que el inhibidor de la vía ERK1/2 (PD98059) disminuye la expresión de SRP72 a una concentración de 5 μ M a las 2 hrs posteriores a la activación. La inhibición de la vía p38 (SB253580) disminuyó la expresión de SRP72 a una concentración de 1 μ M, 2 hrs después de su activación.

Conclusiones: Dilucidar vías de activación e inhibición de autoantígenos reportados en enfermedades reumáticas, permitirá el diseño de nuevas estrategias terapéuticas para disminuir la pérdida de la tolerancia hacia estas moléculas. En este estudio se encontró que la IL-1 β podría estar involucrada en el aumento de la expresión de SRP72 de una manera dependiente de la vía MAPK, específicamente de ERK 1/2 y p38 en células Jurkat.

S20

CORRELACIÓN DEL CUESTIONARIO DE GRAVEDAD DE CUSHING (CSI) CON VARIABLES CLÍNICAS EN SÍNDROME DE CUSHING IATRÓGENO (SCI)

Mercado-Molina G (1), Álvarez-Hernández E (2)

(1)(2) HGM

Introducción: No existen instrumentos clinimétricos que evalúen la gravedad del SCI. El CSI fue diseñado por Sonino y cols. y fue validado en pacientes con SC endocrinológico. Este índice consta de 8 variables clínicas calificadas de 0 a 2 con una calificación máxima de 16 pero no se ha aplicado en pacientes con SCI.

Objetivos: Correlacionar el CSI con variables clínicas del SCI y determinar la concordancia interobservador de este instrumento.

Sujetos y métodos: Se incluyeron pacientes de consulta externa con enfermedades reumatológicas y uso de GC sistémicos estratificados en base a dosis altas, medias y bajas. Se obtuvieron datos demográficos generales, características y forma de uso de los GC empleados y la presencia o ausencia de eventos adversos. El CSI fue realizado por dos observadores de forma independiente.

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes con edad promedio de 48 \pm 10.6 años; de los cuales; 27 eran mujeres (90%). Los principales diagnósticos fueron: LES en 46.6%, Artritis Reumatoide en 23.3%, Vasculitis primaria en 13% y otras enfermedades en 16.6%. El tiempo de uso de GC tuvo una mediana de 7.9 (0.60-144 meses). La dosis diaria promedio fue de 71.6 \pm 165.6 mg/día de prednisona. La dosis acumulada total de GC fue de 10409.7 \pm 13573.66 mg/día. Se reportaron efectos adversos secundarios al uso de GC en 28 pacientes (93.3%). La calificación promedio del CSI por el primer observador fue de 3.27 \pm 1.86, y del segundo observador fue de 2.20 \pm 1.75. Los pacientes con dosis altas tuvieron mayores puntajes del CSI, comparados con los de dosis bajas y medias. El Alfa de Cronbach de los 8 ítems del CSI del primer observador fue de 0.452 y de 0.410 para el segundo observador. La concordancia interobservador (κ) de los ítems fue menor de 0.3 en los ítems 3 y 4; de 0.43 en el ítem 2, de 0.7 en los ítems 1 y 8 y de 1.0 en los ítems 5 a 7. Los puntajes del CSI no se correlacionaron con las dosis diarias, la dosis acumulada ni con el tiempo de uso pero sí con la presencia de efectos adversos y el tipo de dosis utilizada.

Conclusiones: El CSI tiene una adecuada correlación con manifestaciones clínicas en pacientes con uso crónico de GC. Encontramos una concordancia interobservador baja que podría mejorarse si se estandarizan las definiciones de variables clínicas subjetivas. Es necesario realizar un estudio clinimétrico completo de este instrumento en pacientes con SCI para una mejor valoración de sus características como son la reproducibilidad, validez convergente y divergente, sensibilidad al cambio, etc.

S21

EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE INFLIXIMAB EN ESPONDILOARTROPATÍAS JUVENILES (SPA-J). RESULTADOS DE LA FASE DOBLE CIEGA, CONTROLADA CON PLACEBO DE 3 MESES

Burgos-Vargas R (1), Casasola-Vargas J (2), Gutiérrez-Suárez R (3), Vázquez-Mellado J (4)

(1)(2)(3)(4) Hospital General de México

Introducción: El cuadro clínico de las SpA-J se caracteriza por la afección articular y entesis periféricas, discapacidad y alteraciones estructurales a largo plazo. La eficacia y seguridad de infliximab ha sido demostrada en adultos con SpA y en grupos pequeños de pacientes con SpA-J.

Objetivos: Demostrar la superioridad de infliximab versus placebo para el control de los signos y síntomas de SpA-J a lo largo de 12 semanas

Material y métodos: Se trata de un estudio con dos fases (doble ciego de 12 sem y abierto de 52 sem) diseñado y llevado a cabo bajo la iniciativa de los investigadores en pacientes con SpA-J (criterios ESSG; inicio <16 años; tamizaje <18 años) con artritis activa en ≥ 2 articulaciones; entesitis ≥ 3 sitios; dolor (EVA) ≥ 40 mm; y falla a AINE y sulfasalazina o metotrexato. Exclusiones principales: embarazo; clase funcional IV; psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal; infecciones, TB; prednisona ≥ 10 mg/día. Estratificación diagnóstica: SpA-J indiferenciada (SpA-JI) o espondilitis anquilosante (EA). Medida de eficacia primaria: número de articulaciones activa. Además, diversas medidas de eficacia secundaria y exploratorias. Tratamientos: infliximab 5mg/kg o placebo en las semanas 0, 2 y 6.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes (25 hombres, edad promedio al inicio 15.2 años [9-18]; 21 con SpA-JI, 5 con EA). Doce recibieron infliximab y 14 placebo. Todos los pacientes completaron esta fase. Las características de ambos grupos fueron similares en la sem 0. El número de articulaciones activas disminuyó en el grupo de infliximab de 5 (2-10) a 0.8 (0-7) ($p < 0.001$) en la semana 12; en el grupo placebo, el cambio no fue significativo (6 [3-16] a 4.2 [0-11] [$p = 0.242$]). La diferencia (p) entre los grupos fue 0.007. La mayoría de las medidas secundarias y exploratorias de eficacia mostraron diferencias significativas a favor de infliximab. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de eventos adversos y no se registraron eventos adversos graves.

Conclusión: Infliximab reduce significativamente los signos y síntomas de las SpA-J activas. La eficacia de infliximab es superior a la de placebo y la frecuencia de eventos adversos similar. Infliximab es una excelente alternativa en el tratamiento de las SpA-J.

S22

PREDICTORES DE REMISIÓN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

Limón-Camacho L (1), Sánchez-Guerrero J (2), Romero-Díaz J (3)

(1)(2)(3) INCMNSZ

Resumen: La remisión en los pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) ha sido descrita como una manifestación rara. Entre los pacientes con LEG de reciente diagnóstico la incidencia, duración de la remisión y frecuencia de recaída posterior al primer año de remisión no han sido evaluadas

Objetivo: determinar los predictores de remisión en pacientes con LEG de reciente diagnóstico y la frecuencia de recaídas posterior al primer año de remisión

Métodos: Se evaluaron 361 pacientes con LEG con menos de 1 año de diagnóstico, 346 completaron los criterios de inclusión. Se recabaron datos sociodemográficos y clínicos de los expedientes médicos. La actividad fue medida con SLEDAI 2K al momento del diagnóstico y en cada visita, el

daño crónico con SLICC/ACR DI al inicio y al finalizar el estudio. El seguimiento de los pacientes fue desde el diagnóstico (4 o más criterios del ACR) hasta completar los criterios de remisión, fin del periodo de seguimiento, embarazo, insuficiencia renal crónica o muerte. La remisión fue definida como al menos un año sin manifestaciones clínicas o serológicas de la enfermedad sin tratamiento específico. Se incluyeron los pacientes que recibían terapia de mantenimiento con antimaláricos

Análisis estadístico: El desenlace primario fue remisión. Para las variables categóricas se usó chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher, para las continuas T de Student o prueba de U-Mann-Whitney. Los factores predictores de remisión se calcularon con modelos de regresión de Cox

Resultados: A los 1595.2 años paciente de seguimiento, 31 (8.9%, IC95 6-12) completaron los criterios de remisión. 21 (6%) sin tratamiento y 10 (2.9%) con terapia de mantenimiento. La tasa de incidencia de remisión fue de 19.4 por 1000 pacientes año. El tiempo promedio de seguimiento a la remisión fue de 6.1 ± 3.4 años (media \pm DS). De los 31 pacientes que alcanzaron remisión, 18 (58%) tuvieron recaída en 2.8 ± 3.5 años (mediana 1.05). Los pacientes que alcanzan remisión tuvieron mayor edad al momento del diagnóstico (33.3 ± 19.9 vs 28.0 ± 10 años $p=0.08$), mayor frecuencia de lupus discoide (19% vs 9% $p=0.09$) y menor de alteraciones renales (42% vs 62% $p=0.04$). Los pacientes que no alcanzaron la remisión tuvieron persistentemente mayor actividad de la enfermedad (AUC-SLEDAI 2K 67.9 ± 90.7 vs 122 ± 136.1 $p=0.03$)

Conclusiones: Al primer año de remisión en los pacientes con LEG de reciente diagnóstico la frecuencia de recaída fue de 58% incluidos los pacientes con terapia de mantenimiento. No se encontraron predictores de remisión en la evaluación basal.

S23

ARTERITIS DE TAKAYASU EN UNA COHORTE DE PACIENTES MEXICANOS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DE LABORATORIO, ANGIOGRÁFICAS Y CAUSA DE MUERTE

Vera Lastra O (1), Medina G (2), Pacheco-Ruelas M (3), Cruz Domínguez MP (4)

(1) Depto Medicina Interna, Hospital Especialidades CMN La Raza, IMSS, (2) U. Epidemiología Clínica, Hospital Especialidades CMN La Raza, (3) Dpto de Medicina Interna, H. de Especialidades, CMN La Raza, IMSS, (4) Depto. Medicina Interna, Hospital Especialidades CMN La Raza IMSS

Resumen: La Arteritis de Takayasu (AT) es una vasculitis sistémica de etiología desconocida que se caracteriza por la inflamación granulomatosa de la aorta y sus ramas principales.

Objetivo: Investigar las manifestaciones clínicas, de laboratorio, angiográficas y causa de muerte en pacientes con AT.

Pacientes y métodos: Se estudiaron a 50 pacientes con diagnósticos de AT de 1980 a 2006. Se analizaron las manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio: Anticuerpos anticardiolipinas (aCL), velocidad de eritrosedimentación globular (VSG) y Antígeno Mayor de Histocompatibilidad (HLA) determinados por microlinfotoxicidad. Los hallazgos angiográficos se evaluaron mediante la clasificación de Moriwaki, también se analizó la causa de muerte.

Resultados: Fueron 48 mujeres y 2 hombres con edad de inicio de la AT de 26 ± 12 años, la edad actual es de 34 ± 14 años, evolución promedio de la AT 16 ± 12 . Las manifestaciones cardiovasculares fueron: disminución o ausencia de pulsos (94%), claudicación de las extremidades 92%, soplos vasculares 89%, hipertensión arterial 50%, insuficiencia

aórtica 25%, cardiopatía isquémica 16%: 4 pacientes con angina y 4 infarto agudo al miocardio (IAM). Manifestaciones neurológicas: cefalea 80%, mareos 54%, enfermedad cerebrovascular (EVC) 8%: Infartos 3 y hemorragia cerebral hipertensiva 1; afeción ocular 30%: cataratas, vasculitis, ceguera; mielitis transversa secundaria a afeción de la arteria de Adamkiewicks 2%. Manifestaciones músculo-esqueléticas: artralgias 60% mialgias 40%. Manifestaciones cutáneas: eritema nodoso 6%. Laboratorio: Anemia 33%, VSG aumentada 92% aCL positivos en 25%, ANCA negativos, HLA B5 fue el haplotipo más frecuente. Clasificación arteriográfica según Moriwaki: Tipo 1=5, 2 a =5, 2b= 10, 3=10, 4=5 y 5=15. Todos los pacientes fueron tratados con esteroides vía oral, además en 15 paciente: pulsos de metilprednisolona (promedio 10 mensuales) con adecuada respuesta clínica y angiográfica, otros 5 paciente recibieron pulsos ciclofosfamida y 10 pacientes con metotrexate como terapia de mantenimiento. Se observaron 5 (10%) muertes: IAM 2, EVC 2 y complicaciones posquirúrgica en una paciente.

Conclusión: Las principales manifestaciones clínicas y de muerte fueron las cardiovasculares y neurológicas. El HLA B5 fue el haplotipo más frecuente y los pulsos de metilprednisolona fueron un tratamiento útil en la AT.

S24

REEMPLAZO VALVULAR CARDÍACO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

Amigo MC (1), Erdozain JG (2), Egurbide MV (3), Segura MI (4), Espinosa G (5), Pomar JL (6), Pérez I (7), Khamashta MA (8)

(1) Centro Médico ABC, México, DF, (2)(3) Hospital de Cruces, Bizkaia, España, (4) Instituto Nacional de Cardiología I. Chávez, México, DF, (5)(6) Hospital Clinic, Barcelona, España, (7)(8) St. Thomas Hospital, London, UK

Objetivo: Analizar el curso postoperatorio inmediato y a largo plazo de pacientes con SAF y cambio valvular cardíaco.

Métodos: Se analizó de manera retrospectiva el curso postoperatorio inmediato y a largo plazo (44+36 meses) de pacientes con SAF sometidos a reemplazo valvular cardíaco.

Resultados: Entre 1981 y 2005, se llevaron a cabo 25 cirugías valvulares en 24 pacientes con SAF. El promedio de edad: 43.2 ± 14.6 . Veintidós pacientes fueron mujeres. Se reemplazó la válvula mitral en 11 pacientes, la aórtica en 7 y 6 pacientes tuvieron reemplazo múltiple. Se puso una prótesis mecánica en 17 pacientes (68%) mientras que 8 recibieron una válvula biológica (32%). Un paciente falleció durante la cirugía por choque cardiogénico. Durante el primer mes, 6 pacientes (25%) tuvieron complicaciones graves (4 sangrado, 1 trombosis atrial, 1 taponamiento cardíaco que requirió cirugía). Tres pacientes (13%) murieron durante el seguimiento (1 choque séptico, 1 postraspante renal, 1 hemorragia cerebral). Durante el seguimiento a largo plazo, 43% presentaron complicaciones graves (falla cardíaca, trombosis valvular, ataques de isquemia transitoria, enfermedad tromboembólica periférica, sangrado). Un paciente requirió un segundo cambio valvular debido a trombosis de la válvula previamente reemplazada.

Conclusiones: La morbi-mortalidad relacionada a la cirugía de cambio valvular en nuestros pacientes con SAF fue muy elevada. Esto contrasta con el 5% de complicaciones esperadas en cirugía valvular en poblaciones sin otros factores de riesgo. El control estricto de la anticoagulación es fundamental para prevenir complicaciones trombóticas y hemorrágicas en este grupo de pacientes.