

XXXVIII Congreso Mexicano de Reumatología

Plenarias

P-01

Comparación del perfil de citocinas séricas en pacientes con artritis reumatoide (AR) temprana, entre pacientes respondedores y aquellos con falla al tratamiento: Estudio preliminar

Domínguez, L⁽¹⁾, Rojas-Serrano, J⁽²⁾, Xibillé-Friedman, D⁽³⁾, Lino-Pérez, L⁽⁴⁾, García-García, C⁽⁵⁾, Moctezuma, JL⁽⁶⁾, Álvarez, E⁽⁷⁾, Vázquez-Mellado, J⁽⁸⁾, Burgos-Vargas, R⁽⁹⁾, Montiel-Hernández, JL⁽¹⁰⁾

^(1, 10) Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. ⁽²⁾ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Secretaría de Salud, México. ⁽³⁾ Hospital General de Cuernavaca, Secretaría de Salud de Morelos. ^(4, 5, 6, 7, 8, 9) Hospital General de México, Secretaría de Salud, México.

Introducción: Del 18% al 30% de los pacientes con AR no responde de manera adecuada al tratamiento con FARMES o a farmacoterapias combinadas con inmunosupresores/productos biológicos. En la actualidad, el único factor asociado a falla al tratamiento (FT) es una evolución prolongada, pero se desconocen los factores farmacogenéticos e inmunológicos asociados a la AR.

Objetivo: Comparar los perfiles de 33 citocinas séricas, evaluados por microarreglos, de pacientes con AR de inicio reciente entre los que respondieron al tratamiento y los que presentaron falla al tratamiento.

Métodos: Las muestras séricas de los pacientes se obtuvieron de una cohorte de individuos con AR de inicio reciente, de menos de un año de evolución, que asistieron a la clínica ARRECIEN en el Hospital General de México y al Hospital General de Cuernavaca. Las evaluaciones clínicas fueron realizadas por personal capacitado. Se seleccionaron tres sueros de pacientes con falla al tratamiento, tres sueros de pacientes respondedores y dos donadores, pareados según género y edad, tomadas al momento del ingreso a la clínica. Se estudiaron 250 mL de suero de pacientes y donadores con el kit Human Cytokine Antibody Array (R&D Systems, Inc.) y el sistema ChemiDoc XRS (Bio Rad). Los resultados corresponden a la media de evaluaciones de la intensidad de píxeles/mm². Las diferencias estadísticas se determinaron con la prueba de Wilcoxon.

Resultados: Al comparar a los pacientes con AR con donadores, se observó un aumento de las citocinas proinflamatorias (IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17, TNF- α). Asimismo, se observaron niveles mayores de quimiocinas GM-CSF, GRO α , IP-10, MCP-1, MIP-1b y SDF-1. Al comparar a los pacientes con falla al tratamiento con los respondedores se observó: 1) un aumento más pronunciado en IL-6, IL-8, IL-17 y TNF- α , 2) un aumento en GRO α y MCP-1, y 3) un incremento de MIF (factor de inhibición de la migración de macrófagos) en pacientes respondedores, en comparación con pacientes con FT. Estos resultados sugieren que las diferencias más importantes entre los pacientes respondedores y con FT corresponden

a las citocinas y quimiocinas asociadas a inflamación. El único factor soluble asociado a buena respuesta al tratamiento en AR temprana fue el incremento de MIF, lo que sugiere que la migración de macrófagos y linfocitos T podría relacionarse con la respuesta al tratamiento en pacientes con AR.

Conclusiones: El presente estudio piloto sugiere que los niveles séricos de citocinas proinflamatorias son más altos en pacientes con AR temprana y FT, en contraste con pacientes respondedores. Asimismo, se sugiere que MIF podría estar funcionalmente asociado a la respuesta al tratamiento.

P-02

Prevalencia de tratamiento antiosteoporótico en pacientes con artritis reumatoide

Vega-López, A⁽¹⁾, González-López, L⁽²⁾, Rodríguez-Jiménez, NA⁽³⁾, Olivares-Flores, EM⁽⁴⁾, Vázquez-Villegas, ML⁽⁵⁾, Martínez-Ramírez, J⁽⁶⁾, Rocha-Muñoz, AD⁽⁷⁾, Gamez-Nava, JI⁽⁸⁾

^(1, 3, 5, 8) Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. ^(2, 4, 6, 7) Departamento de Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS.

Introducción: Diversos reportes han mostrado que en Estados Unidos existe un bajo apego a las guías de prevención de osteoporosis inducida por glucocorticoides. Es necesario evaluar si este apego se aplica a pacientes con artritis reumatoide (AR), quienes tienen un alto riesgo de sufrir fracturas por osteoporosis.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de prescripción de tratamiento antirresortivo en AR.

Material y métodos: Estudio transversal tipo censo administrativo. De un censo realizado en la consulta externa de reumatología del Hospital General Regional No. 110 durante el primer semestre del 2008, se tomaron 520 pacientes con AR, de los cuales se seleccionó a aquellos pacientes con edad igual o mayor a 40 años. Se obtuvieron los siguientes factores de riesgo para osteoporosis: edad, comorbilidad, fármacos administrados para el tratamiento de la AR, en particular el uso de corticoesteroides y la dosis de los mismos. Se evaluó la prescripción de terapia antiosteoporótica en estos pacientes, esta terapia incluyó la administración de calcio, vitamina D, bifosfonatos y raloxifeno. Se analizó la frecuencia de tratamiento antirresortivo, y se evaluaron aquellas variables que podrían predecir la indicación de antirresortivos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 203 pacientes con AR y 40 años de edad o más, 178 (88%) del sexo femenino, con edad promedio de 55 \pm 9

años; 17 (8%) tenían diabetes mellitus y 4 (2%), hipotiroidismo. 199 (98%) recibían algún fármaco modificador de la enfermedad, principalmente metotrexato en 145 (71%), y 17 (8%), algún agente anti-TNF. Utilizaban corticosteroides 166 (86%), principalmente prednisona en 116 (57%) y deflazacort en el resto. 41 pacientes (20%) del total recibían dosis de prednisona de 7.5 mg/día. Sólo 30 del total (15%) de los 203 pacientes recibían algún tipo de tratamiento antirresortivo; el más frecuente consistía en bifosfonatos en 20 (10%), seguido de raloxifeno en 11 (5%); 53 (23%) calcio y 51 (25%) calcitriol. La terapia antirresortiva fue más frecuente en sujetos de edad avanzada (63 vs 54 años $p < 0.001$) y en mujeres ($p = 0.030$); no se asoció a mayor dosis de prednisona o equivalente. En 17% de los pacientes que recibían 7.5 mg o más de prednisona se administró terapia antirresortiva sin alcanzar significación estadística. En el análisis ajustado, la única variable que siguió siendo significativa para la prescripción de antirresortivos fue la edad ($p < 0.001$).

Conclusiones: Este estudio refleja la baja prescripción de tratamiento antirresortivo en pacientes con AR en riesgo de sufrir osteoporosis; se requiere una mejor validación de las guías de prevención de osteoporosis en los individuos que reciben corticosteroides por tiempo prolongado.

P-03

Diferencias en la actividad de la artritis reumatoide (AR) temprana/indiferenciada y la AR establecida, entre mestizos mexicanos, indígenas canadienses y canadienses de origen caucásico, así como su asociación con el epítipo compartido

Xibillé-Friedman, D⁽¹⁾, Montiel-Hernández, JL⁽²⁾, Hitchon, C⁽³⁾, El-Gabalawy, H⁽⁴⁾, Burgos-Vargas, R⁽⁵⁾, Hernández, GS⁽⁶⁾, Bustos, BC⁽⁷⁾

^(1,6) Hospital General de Cuernavaca, Secretaría de Salud de Morelos. ^(2,7) Laboratorio de Citocinas y Autoinmunidad, Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos. ^(3,4) University of Manitoba Health Sciences Center, Winnipeg, MA, Canada. ⁽⁵⁾ Hospital General de México, Secretaría de Salud.

Introducción: Se han descrito diferencias significativas de la presentación, la evolución y la actividad de la artritis reumatoide (AR) entre diferentes etnias. Los mestizos de México (MM) y los indígenas canadienses (IC) con AR son más jóvenes al inicio de la enfermedad y tienen una enfermedad más activa, así como una peor evolución que los canadienses de origen caucásico (CC).

Objetivo: Determinar si las diferencias clínicas, pronósticas y fenotípicas de la AR entre pacientes de tres diferentes etnias (MM, IC, CC) se asocian a la presencia de antígeno compartido o de anticuerpos anti-CCP.

Pacientes y métodos: Se dio seguimiento a pacientes con AR temprana o indiferenciada (artritis de dos o más articulaciones de menos de un año de evolución) y AR establecida, en clínicas de reumatología de México y Canadá, tratados de acuerdo con esquemas convencionales para dicha enfermedad. La remisión a un año desde su inclusión se determinó como DAS28-3VSG < 2.6 . Se midieron los anti-CCP2 con ELISA. HLA-DRB1 se tipificó por secuenciación de DNA (Alelos de epítipo compartido (EP): 0101, 0102, 0401, 0404, 0405, 0408, 0410, 1001, 1402; alelos de antígeno protector (AP): 0103, 0402, 1103, 1301, 1302). Las asociaciones estadísticas se midieron con χ^2 y pruebas no paramétricas.

Resultados: En su consulta inicial, los MM e IC con AR temprana o indiferenciada eran significativamente más jóvenes que los CC (39 [DE±12] y 40 [DE±14] vs. 48 [DE±14] años, respectivamente; $p < 0.001$), y tenían una enfermedad más activa de acuerdo con el DAS28 (5.6 [DE±1.1] y 4.3 [DE±1.4] vs 3.8 [DE±1.5], respectivamente; $p < 0.001$), además de tener más probabilidades de presentar anti-CCP2 (89%, 69%, 42% $p < 0.001$) o factor reumatoide positivos (71%, 70%, 54% ($p < 0.01$)). Tras un año de seguimiento, 1/19 MM, 3/26 IC y 64/108 CC alcanzaron la remisión ($p <$

0.001). La secuenciación del HLA, y en particular del epítipo compartido y el antígeno protector, se obtuvo de 176 pacientes (MM 72, 22 con AR temprana/indiferenciada, 49 con AR tardía; 34 IC, todos con AR temprana/indiferenciada y 127 CC, todos con AR temprana/indiferenciada). Más IC tenían al menos una copia del EC que otras etnias (27/34 [79%] vs. MM (37/72 [51%]; 11/22 MM con AR temprana/indiferenciada) y CC 79/127 [62%]; $p < 0.05$). La proporción de IC, CC y MM con dos copias del EC fue de 7/34 (15%), 4/72 (22%) y 19/127 (6%), respectivamente ($p < 0.06$). Los IC tenían menos probabilidades que los MM o CC de poseer al menos una copia del AP (1/34 [3%] vs. MM 9/72 [13%]; 2/22 con AR temprana/indiferenciada) y CC 24/125 [19%]; $p < 0.01$). Más sujetos con AR temprana/indiferenciada que tuvieran al menos una copia de AP (14/18 [78%]) alcanzaron la remisión que aquellos sin AP (29/79 [36%]) $p < 0.01$). La presencia de EP guardó relación con la positividad de los anticuerpos anti-CCP2 (OR 4 [2-8]; $p < 0.001$).

Conclusiones: La mayor gravedad de la AR temprana/indiferenciada en mestizos mexicanos e indígenas canadienses se explica sólo parcialmente por la presencia del epítipo compartido, la ausencia de antígeno protector y la positividad de los anticuerpos anti-CCP2. Se requiere un estudio más profundo de los factores ambientales.

P-04

Haplotipo del gen PADI₄ como modulador de la expresión antigénica en un ambiente auto-inmunológico

Zavala-Cerna, MG⁽¹⁾, González-Montoya, NG⁽²⁾, Gamez-Nava, JI⁽³⁾, Morán-Moguel, MC⁽⁴⁾, Rosales-Gómez, R⁽⁵⁾, Gutiérrez-Rubio, SA⁽⁶⁾, Sánchez-Corona, J⁽⁷⁾, Dávalos-Rodríguez, I⁽⁸⁾, González-López, L⁽⁹⁾, Salazar-Páramo, M⁽¹⁰⁾

^(1,3,10) Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. ⁽²⁾ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. ^(4,5,6,7) División de Medicina Molecular, CIBO, IMSS. ⁽⁸⁾ División de Genética, CIBO, IMSS. ⁽⁹⁾ Departamento de Reumatología, HRG No. 110, IMSS.

Antecedentes: Hay mutaciones en diversos genes asociadas a la presencia de artritis reumatoide (AR). Los genes relacionados con la expresión antigénica de esta enfermedad son fundamentales para entender la generación de autoinmunidad. Tal es el caso del gen PADI4, que codifica la enzima peptidil arginina desaminasa 4 (PAD4), encargada de la modificación post-traduccional de arginina a citrulina y, por lo tanto, de la generación de los antígenos citrulinados, blanco de los anticuerpos anti-peptido citrulinado cíclico (aPCC) en pacientes con AR. El haplotipo de susceptibilidad en el gen PADI4 se asoció a un transcrito más estable y, en teoría, a una mayor cantidad de la enzima PAD4 y, por ende, a mayor generación de antígenos (proteínas citrulinadas).

Objetivo: Determinar las frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos PADI4_89 (nt 163 G A), PADI4_90 (nt 245 TC), y PADI4_92 (nt 335 GC) que conforman el haplotipo de susceptibilidad en pacientes con AR, y compararlas con la frecuencia en sujetos clínicamente sanos (SCS). Asociar la presencia de los polimorfismos a variables clínicas de la enfermedad.

Metodología: Se utilizó el método de PCR-RFLPs para la genotipificación de estos SNPs, con iniciadores específicos y enzimas de restricción *Hae* III, *Msc* I y *Msp* I. Los niveles de anticuerpos aPCC (IgG) séricos se midieron en forma cuantitativa mediante la técnica ELISA.

Resultados: Estudiamos a 81 pacientes con AR y 98 SCS. Los tres polimorfismos evaluados se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg ($p > 0.05$). Los alelos de riesgo de los 3 SNPs se asociaron a la presencia de AR:

PADI4_89 G/G 18%, G/A 67%, A/A 15% en AR vs G/G 14%, G/A 55%, A/A 31% en SCS [$p = 0.017$, OR(IC 95%) = 2.5(1.2-5.4)]; PADI4_90 C/C 14%, C/T 56%, T/T 30% en AR vs C/C 35%, C/T 50%, T/T 15% en SCS [$p = 0.007$, OR(IC 95%) = 2.9(1.3-6.4)]; y PADI4_92 C/C 9%, C/G 70%, G/G 21% en AR vs C/C 26%, C/G 59%, G/G 14% en SCS [$p = 0.004$, OR(IC 95%) = 3.6(1.5-9)]. Los anticuerpos aPCC resultaron positivos en 53 pacientes con AR y sólo en un SCS. No hubo asociación entre la presencia del haplotipo de susceptibilidad y la positividad a los anticuerpos aPCC; sin embargo, los títulos de estos anticuerpos fueron más altos en los portadores del haplotipo de susceptibilidad.

Conclusiones: El haplotipo de susceptibilidad del gen PADI4 guarda una relación muy cercana con la presencia de AR. La ausencia de relación entre el haplotipo de susceptibilidad y la positividad de aPCC no descarta su participación en la patogenia de la enfermedad. Aún queda por determinar la expresión proteómica de este haplotipo, lo que al final determinará el nivel de participación en la generación de antígenos en un sistema con tendencia a la autoinmunidad.

P-05

El bloqueo del factor de necrosis tumoral alfa disminuye las células Th1 y Th17 en pacientes con espondilitis anquilosante

Limón-Camacho, L⁽¹⁾, Vargas-Rojas, MI⁽²⁾, Casasola-Vargas, J⁽³⁾, Moctezuma, JF⁽⁴⁾, Burgos-Vargas, R⁽⁵⁾, Llorente, L⁽⁶⁾

⁽¹⁾ Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. ⁽²⁾ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. ^(3,4,5) Hospital General de México. ⁽⁶⁾ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Objetivo: Evaluar el fenotipo de las células TCD4 de sangre periférica libres de estímulo *in vitro* de pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y compararlas con las de individuos con artritis reumatoide (AR) y controles sanos (CS).

Métodos: Estudiamos a 46 pacientes con EA de inicio juvenil o adulto, siete de los cuales recibían tratamiento con bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); además, incluimos a 20 pacientes con AR y 25 CS. Mediante citometría de flujo de seis colores se analizó el fenotipo de las células mononucleares recién aisladas de sangre periférica para definir el subtipo de las poblaciones de células TCD4 como células Th1, Th2, Th17 y T reguladores, de acuerdo con la expresión de CD3 CD4 IFN- α , CD3 CD4 IL-4, CD3 CD4 IL-17A, y CD3 CD4 FOXP3, respectivamente.

Resultados: 26 pacientes (54.2%), incluido uno en tratamiento con anti-TNF- α , tuvieron puntajes de BASDAI de 4. Por otra parte, sólo un paciente con AR (5%) fue considerado en remisión (DAS 28 de 2.6). El porcentaje de células Th17 en los pacientes con EA fue mayor respecto del de los pacientes con AR y los CS ($7.4 \pm 2.9\%$ vs $1.4 \pm 1.1\%$, y $0.7 \pm 0.2\%$, $p < 0.0001$, respectivamente). El porcentaje de células Th17 en pacientes con AR y CS no mostró diferencias con significación estadística. La proporción de células Th1 fue similar en pacientes con EA y AR, pero más alta respecto del grupo de CS ($4.0 \pm 2.1\%$; $4.3 \pm 2.4\%$ vs $1.1\% \pm 0.3$, $p < 0.0001$ para ambas comparaciones). El análisis de las subpoblaciones celulares en los pacientes con EA no mostró diferencias en relación con la edad de inicio de la enfermedad; sin embargo, el grupo de pacientes tratados con bloqueadores del TNF- α mostró porcentajes menores tanto de las células Th1 como de las Th17 cuando se comparó con el de los individuos que no lo recibían (Th1 $0.7 \pm 0.4\%$ vs $4.0 \pm 2.1\%$; Th17 $0.8 \pm 0.5\%$ vs $7.4 \pm 2.9\%$ $p < 0.0001$ para ambas comparaciones) y fue similar al de los CS (Th1 $0.7 \pm 0.4\%$ vs $1.1 \pm 0.3\%$; Th17 $0.8 \pm 0.5\%$ vs $0.7 \pm 0.2\%$). No hubo correlación entre las variables clínicas y las poblaciones celulares evaluadas; sin embargo, los valores de BASDAI > 4 se asociaron a porcentajes de células Th17 $> 1\%$ ($p = 0.03$).

Conclusiones: Nuestros datos muestran una polarización de la respuesta Th17 en las células mononucleares de sangre periférica libres de estímulo *ex vivo*, lo que sugiere la participación de esta población celular en la patogénesis de la EA. Es más, al parecer los bloqueadores del TNF- α son capaces de disminuir en sangre periférica las células TCD4 caracterizadas por la producción de citocinas proinflamatorias.

P-06

Frecuencia y tiempo de recaída en espondiloartritis (SpA J) de inicio juvenil después del tratamiento continuo con anti-TNF

Enríquez-Sosa, F, Casasola-Vargas, J, Burgos-Vargas, R

Hospital General de México.

Objetivo: Determinar la frecuencia y el tiempo de recaída en pacientes con SpA J que dejaron de recibir infliximab después de un año de tratamiento continuo.

Material y métodos: Pacientes con SpA J que participaron en el estudio doble ciego, con asignación al azar, controlado con infliximab vs placebo, con extensión abierta de 54 sem (Arthritis Rheum 2007;56:S319/2008;9:1103, Ann Rheum Dis 2008;57); el desenlace primario fue el número de articulaciones activas. Al final del estudio, el número de articulaciones activas en todos los enfermos fue 0. La reaparición de una articulación activa definió la recaída en este estudio.

Análisis estadístico: χ^2 , t de student, modelo proporcional de Cox.

Resultados: 24/26 pacientes concluyeron 54 sem con infliximab; el análisis incluyó a 21 pacientes a los que se dio seguimiento durante 102 sem (± 40); tres que continuaron con infliximab no fueron analizados. Trece (61.9%) pacientes recayeron 8 a 144 sem (md 23) después de la última aplicación de infliximab. Al combinar BASDAI > 4 y entesitis con el número de articulaciones activas, la proporción llegó a 85.7% en la sem 24. Las variables al inicio del estudio asociadas a recaída (OR IC 95%) fueron > 3 años de evolución (2, 1.3-3.1), BASDAI > 4 (1.4, 1.1-1.9) y BASFI > 4 (1.3, 1.0-1.6).

Conclusión: 62% de los pacientes con SpA J en remisión con infliximab recae a partir de la semana 8 después de interrumpirlo, lo cual indica la necesidad de no suspenderlo para mantener el control de la enfermedad.

	Basal n=26	Sem 52 n=24	Sem 24 n=20	Sem 72 n=21	Sem 144 n=21
% acumulado de recaída, n (%)	NA	NA	8 (40)	11 (54)	13 (63)
Recaída, n (%)	NA	NA	8 (40)	3 (14.1)	2 (9.5)
Articulaciones activas, x (ds)	5.8 (3.0)	0	1.1 (1.2)	1.2 (2.0)	1.5 (0.7)
BASDAI > 4 , n (%)	NA	NA	11 (55)	14 (67)	15 (71)
BASDAI, x (ds)	5.7 (2.1)	1.3 (1.5)	5.2 (2.3)	2.9 (1.8)	7.7 (0.8)
Entesitis > 1 , n (%)	NA	NA	11 (55)	15 (71)	17 (80)
Entesitis hipersensibles, x (ds)	11.6 (7.7)	0.1 (0.4)	6.6 (7.8)	3.2 (3.4)	2.5 (3.5)
% acumulado de recaída, n (%) Conjunto de variables*	NA	NA	11 (55)	16 (76)	18 (85)

P-07

Expresión constitutiva de proteínas de linaje osteoblástico en estructuras articulares y paraarticulares de ratón

Pacheco-Tena, C, Reyes-Cordero, G, González, S, Ríos-Barrera, V

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua.

Objetivo: Determinar la expresión de proteínas marcadoras de linaje osteoblástico (PLO): osteopontina (OP), osteocalcina (OC), proteína ósea morfogénica 2 (BMP2), PTH-rP, DLX3 y WNT2 en estructuras articulares y paraarticulares de ratón.

Métodos: Se utilizaron 10 ratones BALB/c, los cuales fueron sacrificados con isofluorano. Las patas delanteras, las traseras y la columna lumbar y cervical fueron fijadas en formol y descalcificadas en ácido fórmico al 5% en periodos variables. La tinción se realizó con anticuerpos monoclonales específicos de PLO en dilución de 1:500, y dicha reacción fue revelada con anticuerpos secundarios marcados con Texas Red isotipo/especie específicos. En los controles se realizó el mismo proceso con excepción del anticuerpo primario. Las laminillas fueron revisadas por un solo observador de manera cegada, y la reacción se calificó como ausente, débil, moderada o intensa (0 a 4). Se evaluaron las articulaciones intercarpianas y carpo metacarpianas, los tobillos, las intertarsales y las inserciones Aquileas y de fascia plantar, además de porciones tendinosas libres. Para la observación de la inmunofluorescencia se utilizó un microscopio Zeiss AxioImager A1 con el filtro correspondiente.

Resultados: Hubo detección positiva en el nivel óseo de todas las PLO aunque la intensidad y el patrón difirió; fue más intenso para WNT2 y OC. En la membrana sinovial sólo se observó una reacción débil de PTH-rP, y en entesis y tendones libres se obtuvo una reacción de moderada a intensa a WNT2, DLX3 y OC. En tejidos axiales la reacción fue más débil.

Conclusiones: La expresión de PLO en entesis y regiones sin tendones indica el potencial de diferenciación osteogénica de estas estructuras. En vista de que algunas de las PLO son activadas por factores mecánicos o inflamatorios, es fundamental definir su función en los procesos de osificación en las espondiloartropatías, además de que representan un posible blanco terapéutico.

P-08

Prevalencia de dolor dorsolumbar inflamatorio, espondiloartritis y espondiloartritis axial en un nivel comunitarioPeláez-Ballestas, I⁽¹⁾, Navarro-Zarza, E⁽²⁾, Julián-Martínez, B⁽³⁾, Casasola-Vargas, J⁽⁴⁾, Flores-Camacho, R⁽⁵⁾, Sanin, LH⁽⁶⁾, López, A⁽⁷⁾, Rivas, L⁽⁸⁾, Burgos-Vargas, R⁽⁹⁾

(1,2,3,4,5,6,9) Hospital General de México. (7,8) Clínica ABC Amistad, ABC Medical Center.

Objetivo: Estimar la prevalencia de espondiloartritis (EsP) en una comunidad conurbana de acuerdo con los criterios ESSG y ASAS.

Métodos: Estudio transversal de base comunitaria.

Población: Tres comunidades del área conurbana de la Ciudad de México. Se realizó una encuesta comunitaria a 9269 sujetos mayores de 18 años de edad en varias etapas. El primer tamizaje (Tm1) lo realizaron seis enfermeras

entrenadas para identificar a sujetos con dolor lumbar mediante el cuestionario COPCORD (*Community Orientated Program for the Control of Rheumatic Diseases*). Los casos positivos pasaron al segundo tamizaje (Tm2) y tenían que cumplir con los criterios de duración del dolor de más de seis semanas y una edad menor de inicio de los síntomas de 50 años para ser revisados por tres médicos generales y dos reumatólogos en la comunidad a fin de identificar a los sujetos con dolor lumbar inflamatorio (DLCI-criterios de Berlín). Los casos positivos fueron revisados por dos reumatólogos en el hospital (Tm3) para volver a revisar a los sujetos con DLCI y clasificarlos en: DLCI positivo (doblemente positivos a la medición de DLCI) y los falsos positivos a DLCI (DLCI negativos a la segunda medición).

Se consideraron como casos a los verdaderos positivos y controles a los negativos. Se realizó tipificación de HLA-B27 a los sujetos de ambos grupos, así como estudios de imagenología (radiografías de sacroiliacas y resonancia magnética de sacroiliacas y de columna lumbar). Se realizaron evaluaciones clínicas independientemente de los resultados de HLA-B27 o de los estudios de imagen. Los resultados de los estudios de imagen fueron interpretados por cuatro observadores cegados (dos reumatólogos y dos radiólogos). La clasificación se realizó conforme a los criterios de ESSG para EsP y ASAS-1 y ASAS-2 para EsP axial

Resultados:

Tm1: 4,059/9,269 (43.8%) sujetos aceptaron participar en el estudio (2,795 [68.8%] mujeres; 1,264 [31.1%] hombres; 44.7 ± 17.9 años; casados 2,822 [69.5%], desempleados 2,582 [63.6%]).

Tm2: 553 (13.6%; IC 95% 12.5, 14.7) con dolor lumbar.

Tm 3: 180 (4.4% IC 95% 3.8, 5.1) sujetos (112 [68.4%] mujeres; 68 [31.6%] hombres; 43.8 ± 15.4 años) presentaron dolor lumbar > 6 semanas e inicio del dolor > 50 años. 87 sujetos cumplieron con los dos criterios, pero no se analizaron.

Hasta ahora, 65/180 con DLCI se han revisado por duplicado; 36 casos y 29 controles. 36/3,944 sujetos (0.009%, IC 95% 0.0063, 0.0125) cumplieron con los criterios de ESSG, 39 cumplieron con los criterios ASAS-1 (0.009%, IC 95% 0.007, 0.013), y 10 para ASAS-2 para EsP (0.002%, IC 95% 0.001, 0.004).

Al comparar los criterios ESSG con ASAS-1, estos últimos tuvieron mayor sensibilidad y menor especificidad y alta sensibilidad y baja especificidad, respectivamente, (LR 1.75) y con ASAS-2, baja sensibilidad y muy alta especificidad (LR 7.0) en esta muestra.

Conclusiones: La prevalencia de DLCI en esta población fue 4.5%. La prevalencia de EsP con los criterios de ESSG y EsP axial de acuerdo con ASAS-1 fue la misma (0.009%), pero menor con ASAS-2 (0.002%). La aplicación de los criterios ASAS para identificar EsP axial en sujetos con DLCI en la comunidad es útil, pero hay que considerar el costo de los estudios necesarios para cumplir con los criterios propuestos.

Agradecimientos: Fondos CONACYT-Salud 2007-C01-69439. Laboratorios Abbott, por el financiamiento sin restricciones para la realización de los estudios de imagen.

P-09

Métodos eficaces para evaluar tasa de filtración glomerular en pacientes con lupus eritematoso generalizado. Inutilidad de la depuración de creatininaMartínez-Martínez, MU⁽¹⁾, Magaña-Aquino, M⁽²⁾, Cuevas-Orta, E⁽³⁾, Borjas-García, JA⁽⁴⁾, Llamazares-Azuara, L⁽⁵⁾, Tello-Esparza, A⁽⁶⁾, Hernández-Núñez, E⁽⁷⁾, Abud-Mendoza, C⁽⁸⁾

(1,2,3,4,6,7,8) Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis y Hospital Central, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. (5) Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Introducción: La *National Kidney Foundation* (NKF) y el Consenso Europeo de Manejo de Nefritis Lúpica sugieren medir la tasa de filtración glomerular (TFG) en pacientes con TFG menor de 60 mL/min/1.73 m² por medio de la fórmula del estudio MDRD; a pesar de esta recomendación, la depuración de creatinina de 24 horas (DCr) sigue usándose en reumatología. Con la ecuación CKD-EPI descrita en fecha reciente por Levey se evitan parte de las limitaciones de la ecuación de MDRD, sobre todo cuando la TFG es mayor de 60 mL/min.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la fórmula simplificada del estudio MDRD (sMDRD), DCr, la fórmula de Cockcroft Gault tanto con el peso real (CG) como con el peso ideal (CGi), la fórmula cuadrática de la Clínica Mayo (MCQ) y la recientemente descrita CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation), para estimar la TFG en pacientes mexicanos con LEG.

Métodos: Utilizamos diferentes ecuaciones para calcular la TFG en pacientes mexicanos con LEG. Consideramos la ecuación del estudio CKD-EPI como el método de referencia para evaluar las demás fórmulas, evaluamos sesgo, correlación, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, porcentaje de TFG entre el 70% y el 130% evaluada por CKD-EPI (P30), y estudiamos las curvas ROC y la exactitud en la obtención de la muestra urinaria de 24 horas, además de correlación y R².

Resultados: De 302 pacientes con LEG, de acuerdo con la CKD-EPI, 60% estaba en etapa I de la NKF, 23% en etapa 2, 12% en 3, 3% en 4 y 1% en 5. La mejor sensibilidad (98%), especificidad (98%) y valor predictivo negativo (99.6%) para evaluar a pacientes con TFG menor de 60 mL/min la tuvo la fórmula MDRD, y el mejor valor predictivo positivo, la CGi (97.1%). El P30 fue de 99.3% para MDRD, 77.2% para DCr, 91.1% para CG, 96.6% para CGi y 74.5% para MCQ. Se consideró que sólo 52% de los pacientes tuvo una obtención adecuada de la muestra urinaria de 24 horas, y al volver a evaluar los parámetros estadísticos para la DCr en estos pacientes, todos aumentaron.

Conclusión: Las diferentes fórmulas pueden clasificar de manera incorrecta las etapas de la NKF. Sugerimos la fórmula CKD-EPI para estimar la TFG en pacientes con LEG. La DCr no constituye una buena opción para determinar la TFG, y es razonable no considerarla como necesaria para evaluar la función renal en los pacientes con LEG.

P-10

Papel predictivo de las citocinas inflamatorias en el desarrollo de eventos cardiovasculares en lupus eritematoso generalizado. Estudio de casos y controles anidado en una cohorte

Márquez-González, H⁽¹⁾, Ramírez, DL⁽²⁾, Fuentes, YI⁽³⁾, García, E⁽⁴⁾, Cabiedes, J⁽⁵⁾, Flores-Suárez, LF⁽⁶⁾, Villa, AR⁽⁷⁾

^(1,3,4,5) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. ⁽²⁾ Universidad Nacional Autónoma de México. ⁽⁶⁾ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Las interleucinas (IL) desempeñan una función central en la señalización de la respuesta inflamatoria. Las IL-2, 6, 10 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) se han relacionado con la actividad clínica de LEG, así como con el desarrollo de episodios cardiovasculares.

Objetivo: Determinar la función predictiva de las IL inflamatorias en mujeres con LEG que sufrieron episodios cardiovasculares.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte de mujeres con LEG integrada en el año 2001. Se consideraron como casos a las mujeres con LEG que tuvieron algún episodio cardiovascular (ECV) en el periodo 2001-2009. Se conformaron dos grupos control, el primero con mujeres sanas que asistieron como donadoras al Banco de Sangre; el segundo con premenopáusicas con LEG que no habían tenido ECV previos. En todas se determinaron los valores iniciales de IL-2, 4, 6, 8, 10,

12 y TNF- α en el año 2001 por medio de la técnica luminex. Se registraron los episodios cardiovasculares incidentes hasta julio de 2009. El análisis estadístico se hizo con medidas de tendencia central, prueba de U de Mann-Whitney para variables no paramétricas y estimación de función de sobrevivencia por método de Kaplan-Meier y cálculo de riesgos por análisis de regresión de Cox (hazard ratio, HR).

Resultados: Se obtuvo una población total al inicio (2001) de 257 pacientes, de las cuales 71 fueron controles sanos con una edad media inicial de 34.1 \pm 10.1 años, 169 controles con LEG y edad de 31.8 \pm 7.2 años. Se registraron hasta el 2009, 17 episodios cardiovasculares incidentes, con una incidencia acumulada de 66.1 x 1000 habitantes. Las diferencias de los valores de las IL al inicio de la cohorte se indican en la siguiente **Tabla**:

Citocina (pg/dL)	Casos (n=17) Mediana (min-max) A	Controles sanos (n=71) Mediana (min-max) B	Controles con LEG (n=169) Mediana (min-max) C	Valor de p		
				A vs B	A vs C	B vs C
IL-2	3.7(1.6-43.2)	1.6 (1.2-62.5)	1.6 (1-154.3)	0.16	0.06	0.69
IL-4	9.6(1.6-300)	1.6 (1.6-587)	42.5(1.6-295)	0.11	0.36	<0.001
IL-6	9 (0.3- 88)	3.6 (1.6-122.9)	5.6 (0.3-100.5)	0.05	0.19	0.292
IL-8	4.5 (0.9-39.3)	10.1(1.2-195.9)	3.4 (0.3-82.6)	0.008	0.19	<0.001
IL-10	60.2 (4.7-219)	6.3 (1.6-85.5)	29.3 (1.6-199)	<0.001	0.003	<0.001
IL-12	1.6 (1.6- 5)	1.6 (1.6-96)	1.6 (1.3-219)	0.004	0.84	<0.001
TNF α	6.5 (0.3-30.5)	4.6 (0.3-29.5)	3.1 (0.3-29.3)	0.11	0.008	0.001

Las pacientes con niveles mayores de TNF- α y de IL-6 al inicio de la cohorte tuvieron mayor probabilidad de presentar ECV comparadas con el grupo control con LEG que no lo tuvieron HR=1.2, p = 0.008, HR = 1.1, p = 0.01, respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes con LEG tienen cifras mayores de IL-4 e IL-10 comparado con población normal, pero menores cifras de IL-8. Las pacientes con LEG y episodios cardiovasculares tienen mayores cifras de IL-2, IL-10 y TNF- α comparado con las mujeres con LEG sin EVC. Los valores altos de TNF- α son un mejor predictor de evento cardiovascular comparado con el resto de las citocinas para desarrollar episodios cardiovasculares a corto plazo.

P-11

Impacto de la nefritis lúpica previa en pacientes embarazadas con lupus eritematoso sistémico. Comparación con pacientes sin nefropatía lúpica

Saavedra-Salinas, MA, Cruz-Reyes, CV, Andraca-García, O, Cruz-Cruz, P, Vera-Lastra, O, Romero-Sánchez, G, Arias-Flores, R, Jara-Quezada, LJ

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. ⁽⁶⁾ Universidad Veracruzana.

Introducción: Se ha sugerido que la afección renal previa al embarazo o la nefropatía activa en embarazadas con lupus eritematoso generalizado (LEG) es un factor de riesgo para complicaciones materno-fetales.

Objetivo: Comparar la frecuencia de complicaciones materno-fetales en embarazadas con LEG con o sin nefritis lúpica (NL).

Pacientes y métodos: Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de las embarazadas con LEG (ACR 1982, revisados 1997) atendidas en los servicios de reumatología y ginecoobstetricia del Centro Médico Nacional La Raza en un periodo de cinco años. Para su análisis, se dividió a las pacientes en dos grupos, aquellas con NL (grupo I) y sin NL (grupo II). Se

registraron las complicaciones maternas (preeclampsia/eclampsia, actividad renal y extra-renal) y las complicaciones fetales (aborto, muerte neonatal, premadurez, rotura prematura de membranas [RPM], óbito, y bajo peso al nacer. Para el análisis estadístico se empleó: razón de momios (RM), χ^2 , prueba exacta de Fisher, prueba t de Student.

Resultados: Se incluyeron para su análisis 89 embarazos (86 pacientes), 34 con NL (edad promedio 25.2 años, tiempo de evolución de LEG 5.9 años) y 55 sin NL (edad promedio 27.4 años, tiempo de evolución de LEG 4.2 años). Tratamiento durante el embarazo, prednisona, 31 del grupo I y 37 del grupo II; cloroquina, 25 y 31; azatioprina, 25 y 10, respectivamente. Los principales hallazgos se expresan en la siguiente tabla.

Variable	Grupo I (n = 34)	Grupo 2 (n = 55)	RMP (IC 95%)	Valor de p
Preeclampsia	8 (23.5%)	8 (14.5%)	3.0 (0.9 a 9.1)	0.08
Recaídas renales	17 (50%)	4 (7.2%)	6.8 (2.5 a 18.7)	0.00001
Recaídas totales	19 (55.6%)	12 (21.8%)	2.5 (1.4 a 4.5)	0.001
Aborto	4 (11.7%)	3 (5.4%)	2.1 (0.5 a 9.0)	0.2
Muerte neonatal	1 (2.9%)	2 (3.6%)	0.8 (0.07 a 8.5)	0.6
Óbito	3 (8.8%)	2 (3.6%)	2.4 (0.4 a 13.7)	0.2
Premadurez	17 (50%)	23 (41.8%)	1.1 (0.7 a 1.8)	0.4
RPM	4 (11.7%)	3 (5.4%)	2.1 (0.5 a 9.0)	0.2
Nacidos vivos	27 (79.4%)	50 (90.9%)	0.8 (0.7 a 1.05)	0.1
Peso, g	2,596	2,431	- - -	0.3

Conclusiones: Las embarazadas con LEG y nefropatía previa presentan un incremento significativo de recaídas en comparación con aquellas sin nefropatía. Sin embargo, la frecuencia de complicaciones materno-fetales es similar en ambos grupos.

P-12

Bases moleculares del dimorfismo sexual en la respuesta inmunitaria

Godínez-Aguilar, R⁽¹⁾, Aguirre, E⁽²⁾, Moreno-Rodríguez, J⁽³⁾

⁽¹⁾ Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. ^(2,3) Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública.

Introducción: Las enfermedades autoinmunitarias son procesos patológicos derivados de la actividad del sistema inmunitario adaptativo contra componentes propios del organismo. Su patogenia es compleja y se desconoce la mayor parte de los mecanismos que interviene en su desarrollo. Múltiples datos indican que los machos son más susceptibles a las enfermedades infecciosas, mientras que las enfermedades autoinmunitarias son más frecuentes en el sexo femenino. La hiperactividad de la inmunidad adaptativa en hembras y, por lo tanto, en enfermedades autoinmunitarias, podría depender de alteraciones tanto de inmunidad adaptativa, como de inmunidad innata. No obstante, las bases de estas diferencias en la respuesta inmunitaria no son claras y sus causas podrían ser múltiples. Salvo dos excepciones que

dependen de alteraciones en un solo gen, las enfermedades autoinmunitarias son complejas, de origen multigénico, desencadenadas por factores exógenos y más frecuentes en mujeres.

Objetivo: Estudiar las bases moleculares del dimorfismo sexual en la respuesta inmunitaria.

Métodos: Se realizó un estudio por medio de microarreglos de expresión (Affymetrix) en los que se compararon los niveles de RNAm del genoma completo en células de bazo de ratones machos y hembras C57/BL6; se examinó el efecto de la castración y del reemplazo de hormonas sexuales en machos

Resultados: Se observó sobreexpresión de algunas vías relacionadas con la inmunidad en hembras y ninguna en machos. La castración revirtió la expresión por machos hacia un fenotipo femenino, que no cambió con la administración de testosterona. Entre varias vías metabólicas sobreexpresadas en hembras destacan la de procesamiento y presentación de antígenos y la de activación de linfocitos B. Algunos genes sobreexpresados en hembras son: el receptor 2 de la fracción C3Bi del complemento (Cr2 o CD23), la proteína adaptadora BANK1 (*ankyrin-repeat B-cell scaffold*) y el factor de transcripción Bcl11a. Resulta interesante la asociación con la susceptibilidad al LEG en individuos con ciertos alelos de las dos primeras. Por lo anterior, decidimos estudiar en detalle las vías de activación de linfocitos B en enfermedades autoinmunitarias.

Conclusiones: La ausencia de testículos determina la sobreexpresión de genes inmunológicamente relevantes, lo cual no depende de la testosterona. Esto podría explicar la mayor inmunocompetencia en hembras y su mayor susceptibilidad al desarrollo de enfermedades autoinmunitarias

P-13

Expresión deficiente de Cbl-b y resistencia a energía en células T CD₄ en pacientes con lupus eritematoso generalizado en remisión clínica

Gómez-Martín, D⁽¹⁾, Galindo-Campos, M⁽²⁾, Díaz-Zamudio, M⁽³⁾, Núñez, C⁽⁴⁾, Cabiedes, J⁽⁵⁾, Alcocer-Varela, J⁽⁶⁾

^(1,2,3,4,5,6) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Introducción: La ligasa de ubiquitina Cbl-b es parte del programa genético de energía, y su deficiencia en modelos murinos se ha asociado a autoinmunidad similar a lupus eritematoso generalizado (LEG). Las células T de pacientes con LEG muestran un fenotipo de resistencia a energía, a pesar de presentar alteraciones similares a las reportadas en células anérgicas. Esta discrepancia puede asociarse a defectos en los productos del programa genético de energía, como Cbl-b, lo cual no se ha estudiado de manera detallada en LEG.

Objetivo: Analizar la expresión de Cbl-b en células T de pacientes con LEG posterior a la inducción de energía.

Métodos: Se incluyeron 16 pacientes con LEG en remisión clínica y 16 controles sanos. Se aislaron CMN y se purificaron células T CD4 por selección negativa con esferas magnéticas. Se emplearon cuatro condiciones: *ex vivo*; activación (anti-CD3 anti-CD28); energía (ionomycin), y reposo. La proliferación se evaluó mediante CFSE. La expresión de marcadores de activación se analizó con citometría de flujo, y la producción de citocinas, con luminometría. La expresión de Cbl-b se evaluó mediante PCR en tiempo real normalizada para GAPDH y control no tratado. La comparación entre grupos se realizó mediante Mann Whitney y Wilcoxon.

Resultados: Se observó disminución de la expresión del transcrito de Cbl-b en células CD4 de pacientes con LEG posterior a la inducción de energía vs reposo (0.33 vs 1.28, $p = .015$) y *ex vivo* (0.33 vs 1.71, $p = .023$). Las células T de estos pacientes mostraron un fenotipo de resistencia a energía, caracterizado por disminución del índice de energía (-0.27 vs 459, $p = .028$), incremento de la producción de IL2 (81.7 vs 19.1 pg/ml; $p = .03$) y expresión

de CD69 (14.2 vs 28.6, $p = .026$) posterior al tratamiento con ionomicina vs controles. Se observó menor producción de IL17 (247.2 vs 661.9 pg/ml, $p = .031$) e IFN (65.1 vs 1187.7 pg/ml, $p = .008$) en las células T de pacientes con LEG posterior a la inducción de anergia vs activación.

Conclusiones: Nuestros datos muestran que las células T CD4 de pacientes con LEG en remisión clínica tienen alteraciones en el programa genético de anergia, particularmente expresión deficiente de Cbl-b, lo cual está relacionado con el fenotipo de resistencia a anergia y puede considerarse parte de los defectos intrínsecos de las células T de pacientes con LEG.

P-14

Asociación de anticuerpos anti-cromatina (DNAcd, nucleosomas, histonas y DNacs) con la tinción de la cromatina en células HEP-2 en metafase

Núñez-Álvarez, CA, Martínez-Bezies, V, Martínez-Castillo, A, Huerta-García, MT, Baños-Laredo, ME, Cabiedes, J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Introducción: En fecha reciente, describimos tres tipos de tinción de la placa de la cromatina en células en metafase: tinción compacta (MC), delineada (MDel) y/o difusa (MDif), lo que sugiere la presencia de anticuerpos con reactividad contra nucleosomas, DNAcd, histonas y/o DNacs. La correlación entre los tipos de tinción de la placa de la cromatina y la especificidad de los anticuerpos podría cambiar la interpretación o definición del patrón de ANA en pacientes con sospecha de enfermedades autoinmunitarias.

Objetivo: Estudiar la asociación entre patrones con MC, MDel o MDif y la reactividad específica contra nucleosomas, DNAcd, DNacs e histonas en sueros de pacientes con enfermedades autoinmunitarias.

Métodos: Se estudiaron 127 muestras de pacientes del INCMNSZ que tuvieron anticuerpos antinucleares (ANA) positivos con tinción de la placa de la cromatina: MC, MDel y MDif. Se detectaron ANA-IgG mediante IFI en células HEP-2. La especificidad de los anticuerpos anti-cromatina se midió mediante ELISA. Se aplicó estadística descriptiva y análisis de frecuencias con la prueba exacta de Fisher y el programa SPSS 15.0. Para el análisis de frecuencias se agruparon los títulos en $> 0 < 1:160$ (valor de corte para los moteados fino y grueso).

Resultados: De las 89 muestras analizadas, 55 (62%) se definieron como homogéneo en función de la tinción de la placa de la cromatina y positividad específica anti-cromatina (18 [32.7%] MC, 27 [49.1%] MDel y 10 [18.2%] MDif), 22% fueron moteado fino y 15% moteado grueso (anticuerpos anti-cromatina negativos). De las muestras que dieron patrón homogéneo, 52.7% tuvo reactividad al menos contra dos antígenos de la cromatina: DNAcd y nucleosomas. El 67% (37) tuvo reactividad anti-DNAcd y 62% (34) anti-nucleosomas, en tanto que la reactividad contra histonas o DNacs fue de 31% (17) y 36% (20), respectivamente. De las muestras contra más de un antígeno de la cromatina no observamos diferencias entre DNAcd positivo o negativo (83.3% vs 70.3%; $p = 0.34$). Sin embargo, observamos una mayor prevalencia de los títulos $< 1:160$ y $1:5120$ (29.7 y 24.3%, respectivamente). En contraste, observamos diferencias en la reactividad contra nucleosomas (negativo 38.1 vs 97.1% positivo; $p < 0.01$), con predominio de aquellos que dieron un patrón con MDel (11.1 vs 94.4; $p < 0.01$). En el análisis no se observó alguna relación entre tinción de la cromatina y actividad anti-histonas o anti-DNacs, ni tampoco con la tinción de los nucléolos.

Conclusiones: En los patrones moteado fino o grueso con tinción de la cromatina: MC, MDel o MDif es importante determinar la reactividad específica contra componentes de la cromatina, principalmente DNAcd y nucleosomas.

P-15

Estudio de la prevalencia del patrón Scl-70 en pacientes con esclerodermia generalizada (EG) y correlación con reactividad específica anti-Scl-70 medida por ELISA y electroinmunotransferencia

Torrico-Lavayen, R, García-Hernández, JL, Hinojosa-Azaola, A, Rodríguez-Reyna, TS, Baños-Laredo, ME, Martínez-Castillo, A, Huerta-García, MT, Núñez-Álvarez, CA, Cabiedes, J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Introducción: Recientemente Dellavance y colaboradores (2009) redefinieron el patrón de anticuerpos anti-Scl-70 por medio de cinco elementos que se identifican con inmunofluorescencia indirecta con células HEP-2 (IFI-HEP-2): 1) nucleoplasma con tinción granular fina; 2) nucléolos delineados; 3) tinción homogénea en la placa de la cromatina; 4) gránulos intensos en la metafase (NOR, 2 o 3); y 5) tinción reticular en el citoplasma.

Objetivo: Estudiar cuáles de los elementos del patrón Scl-70 son identificables, establecer su relación con anti-Scl70 detectada por ELISA y electroinmunotransferencia (EIT) y determinar su prevalencia en pacientes con EG.

Metodología: Estudiamos a 154 pacientes con diagnóstico de EG, 61 (39.1%) con la variedad difusa (53 F, 86.9%) y 93 (60.4%) limitada (90 F, 96.8%). Estudiamos a 60 sujetos sanos (SS) sin antecedentes heredo-familiares de enfermedad autoinmunitaria. Detectamos anticuerpos antinucleares (ANA) (IgG) mediante IFI-HEP-2 y medimos la especificidad contra DNA-topoisomerasa-I (Scl-70) de isotipo IgG mediante ELISA y EIT. Realizamos estadística descriptiva, análisis de frecuencias mediante prueba exacta de Fisher y percentil 95 para establecer los valores de corte.

Resultados: Ningún SS presentó el patrón anti-Scl70 y todos fueron negativos de acuerdo con la EIT. El valor de corte del análisis ELISA fue de 5.6 U/mL. El 4.9% de las muestras de SS tuvo valores un poco por arriba de dicha cifra. De los 154 pacientes con EG, 36 (23.4%) tuvo el patrón anti-Scl70, 23 (63.9%) con EG difusa, de los cuales 20 (83.3%) eran F, y 13 (36.1%) limitada, todas F ($p = 0.001$). Las 36 muestras con el patrón tuvieron: (1) nucleoplasma con tinción granular fina; (2) nucléolos delineados; (3) tinción homogénea en la placa de la cromatina y (4) NOR positivos. En seis muestras (16.7%) no detectamos tinción reticular del citoplasma. Las 36 muestras con el patrón Scl-70 fueron positivas por ELISA y 24 (67%) por EIT. De los 154 pacientes con EG, cuatro fueron positivos sólo por ELISA (tres difusa y una limitada) y 11 sólo por EIT (tres difusa y ocho limitada).

Conclusiones: El patrón Scl-70 pertenece al grupo de patrones compuestos que tienen alta correlación con su especificidad. Detectamos una mayor frecuencia de anti-Scl-70 definida por el patrón en nuestra población que la reportada en otras series (23.4% vs 15% a 20%). Existe una mayor frecuencia del patrón Scl-70 en pacientes con EG difusa que con la limitada. Cuatro de los cinco elementos que componen el patrón Scl-70 fueron fácilmente identificables y, con ello, se tiene una alta probabilidad de que existan anticuerpos anti-Scl-70 en pacientes con EG. Técnicas como ELISA y EIT deben usarse para confirmar la especificidad y aumentar la sensibilidad en la detección de los autoanticuerpos.

P-16

Alta prevalencia de autoanticuerpos en contra de RNA helicasa A en pacientes mexicanos con lupus eritematoso generalizado

Vázquez-Del Mercado, M⁽¹⁾, Palafox-Sánchez, CA⁽²⁾, Muñoz, A⁽³⁾, Muñoz-Valle, JF⁽⁴⁾, Orozco-Barocio, G⁽⁵⁾, Oregón-Romero, E⁽⁶⁾, Navarro-Hernández, RE⁽⁷⁾, Salazar-Páramo, M⁽⁸⁾, Armendariz-Borunda, J⁽⁹⁾, Gamez-Nava, JI⁽¹⁰⁾, González-López, L⁽¹¹⁾, Chan, JYF⁽¹²⁾, Chan, EKL⁽¹³⁾, Satoh, M⁽¹⁴⁾

^(1, 2, 3, 4, 6, 7) Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, Universidad de Guadalajara. ⁽⁵⁾ Departamento de Inmunología y Reumatología del Hospital General de Occidente. ^(8, 10) División de Investigación, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. ⁽⁹⁾ Instituto de Biología Molecular y Genómica. ⁽¹¹⁾ Servicio de Reumatología, Hospital Regional 110, IMSS. ^(12, 14) Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Medicine, University of Florida. ⁽¹³⁾ Department of Oral Biology, University of Florida.

Introducción: Autoanticuerpos en contra de RNA helicasa A (RHA) se reportaron como un nuevo marcador serológico en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) en las primeras etapas de la enfermedad. Se analizó la correlación clínica e inmunológica de los anticuerpos anti-RHA y otros autoanticuerpos en pacientes mexicanos con LEG.

Métodos: Se evaluó la presencia de autoanticuerpos en suero de 62 pacientes mexicanos con LEG mediante inmunoprecipitación (IP) utilizando

como sustrato lisados de células K562 marcadas con S35 y ELISA (anti-U1RNP/Sm, P ribosomal, β -2GPI y DNA nativo). Se determinaron los anticuerpos anti-RHA con base en el patrón de IP de una proteína de 140 kD. La identificación de la proteína se verificó mediante *Western blot* y se usó como anticuerpo primario un suero positivo a anti-RHA de conejo. Se analizaron las características clínicas e inmunológicas de pacientes con anticuerpos anti-RHA positivos.

Resultados: Se detectaron anticuerpos anti-RHA positivos en 23% (14/62) de los pacientes, porcentaje mayor que para los anti-Sm (13%, 8/62). La prevalencia y los niveles de varios autoanticuerpos no están claramente diferenciados entre los casos anti-RHA (+) vs (-) (5/9 vs. 0/5). En los casos de LEG con diagnóstico menor a un año hubo anticuerpos anti-RHA, así como anti-Sm; sin embargo, la prevalencia y los niveles de anticuerpos anti-RHA años después del diagnóstico no se redujeron en forma drástica, como sucede en los pacientes estadounidenses. Esto sugiere que la alta prevalencia de anticuerpos anti-RHA en pacientes mexicanos puede deberse a la producción relativamente estable de anticuerpos anti-RHA.

Conclusiones: Se detectó una alta prevalencia de anticuerpos anti-RHA en pacientes mexicanos con LEG. La detección de anticuerpos anti-RHA en grupos étnicos en los cuales los anticuerpos anti-Sm no son comunes podría ser clínicamente útil para establecer el diagnóstico de LEG. La importancia clínica de las diferencias en los anticuerpos anti-RHA según los grupos étnicos podrá aclararse en estudios futuros.