

# XL Congreso Mexicano de Reumatología

## Plenarias

### P-1 / P-01

#### Factores de riesgo para síndrome metabólico en pacientes con lupus eritematoso sistémico

García-Carrasco M<sup>(1)</sup>, Mendoza-Pinto C<sup>(2)</sup>, Pazaran-Zanella O<sup>(3)</sup>, Nava-Zavala A<sup>(4)</sup>, Jiménez-Hernández M<sup>(5)</sup>, Romano-Ortiz F<sup>(6)</sup>, Méndez-Martínez S<sup>(7)</sup>, Ramos-Álvarez G<sup>(8)</sup>, Riebeling-Navarro C<sup>(9)</sup>, López-Colombo A<sup>(10)</sup>

<sup>(1,2)</sup>Hospital General Regional No. 36, CIBIOR, Instituto Mexicano del Seguro Social, <sup>(3,5-7)</sup>Hospital General Regional No. 36, Instituto Mexicano del Seguro Social, <sup>(4)</sup>Unidad de Epidemiología en Investigación Clínica, UMAE, IMSS, Guadalupe, Jal., <sup>(8)</sup>Subdirección Médica HGR 36, IMSS, Puebla, <sup>(9)</sup>Unidad de Epidemiología en Investigación Clínica, UMAE, HP CMN SXXI, México, <sup>(10)</sup>Coordinación Delegacional en Investigación, IMSS, Puebla

**Antecedentes:** El síndrome metabólico (SM) es una anomalía para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular. El SM se encuentra en mayor proporción en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Los factores de riesgo para el desarrollo de SM en estos pacientes son específicos, si bien existe controversia sobre los factores descritos en diferentes estudios.

**Objetivo:** Comparar los factores de riesgo tradicionales y los relacionados con la enfermedad en pacientes con LES, con y sin SM.

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio comparativo y transversal en pacientes del sexo femenino con LES, según los criterios de clasificación del ACR, con valoración de los parámetros del NCEP/ATP III para determinar la presencia de SM. A los pacientes incluidos se los entrevistó para obtener datos demográficos, patológicos y terapéuticos. Se evaluaron medidas antropométricas para índice de masa corporal (IMC), tensión arterial y estudios de laboratorio para evaluar la presencia de SM, actividad y daño de la enfermedad. Análisis estadístico: descriptivo para comparación de variables categóricas con la prueba *Ji cuadrada* y para variables continuas con la prueba *t* de Student o *U* de Mann-Whitney, además de análisis de regresión logística.

**Resultados:** Se incluyó a 216 pacientes con edad promedio de 42 ± 11 años, duración de la enfermedad de 9.5 ± 6.9 años, 90 (41.7%) tenían SM y 126 (58.3%) no.

Las pacientes con SM tenían mayor edad (44.4 vs. 40.4,  $p = 0.02$ ), menos años de escolaridad (9.5 vs. 11.4,  $p = 0.003$ ), más horas de inactividad semanal (19.7 vs. 15.2,  $p = 0.002$ ), mayor IMC (29.8 vs. 26.7,  $p = 0.001$ ), mayor duración de la enfermedad (11.2 vs. 8.3,  $p = 0.001$ ) y una mayor dosis acumulada de esteroides (41.8 vs. 32.6,  $p = 0.007$ ). La presencia de menopausia fue mayor en el grupo con SM, inversamente al uso de cloroquina. En el análisis multivariado: el IMC, duración de la enfermedad y la menopausia se vincularon con SM, en forma contraria al uso de cloroquina.

**Conclusiones:** En mujeres con LES es elevada la prevalencia de SM. Los factores relacionados con SM fueron menopausia, IMC alto, mayor duración de la enfermedad. En cambio, el antecedente de uso de cloroquina fue protector para la presencia de SM.

### P-1 / P-02

#### Trasplante renal en lupus eritematoso sistémico (LES): comparación de la supervivencia del injerto con otras causas de enfermedad renal terminal

Horta-Baas G, Pérez-Cristóbal M, Camargo-Coronel A, Barile-Fabris L

Departamento de Reumatología, Hospital de Especialidades CMN SXXI, IMSS

**Antecedentes:** La enfermedad renal terminal (ERT) por nefritis lúpica se presenta en 1% a 4% de los pacientes. El LES era considerado una contraindicación para el trasplante renal; en 1975, el *Advisory Committee to the Renal Transplantation Registry of the American College of Surgeons* y los *National Institutes of Health* concluyeron que el trasplante renal en el LES era exitoso y con resultados similares a los obtenidos con las causas más frecuentes de ERT.

**Objetivo:** La ERT en el LES es una causa importante de morbimortalidad. Ocurre en pacientes jóvenes, por lo que el trasplante se ha considerado como la mejor forma de terapia. Algunos estudios han demostrado que la supervivencia del injerto y del paciente no difiere de otras causas; la frecuencia de manifestaciones extrarrenales del LES y la recidiva de nefropatía lúpica en el injerto son bajas, mientras que otros estudios han informado una menor supervivencia del injerto en LES. El objetivo del estudio fue comparar la supervivencia del injerto en los pacientes trasplantados por nefropatía lúpica en comparación con otras causas.

**Métodos:** Estudio de casos y controles en pacientes con trasplante renal por nefropatía lúpica en el periodo del 1 de enero de 1975 al 31 de mayo de 2010, comparados con un grupo control (1:2), pareados por género, edad y fecha del trasplante. Se empleó análisis de supervivencia de Kaplan-Meier; *t* de Student, *U* de Mann-Whitney y *Ji cuadrada*.

**Resultados:** De 13 trasplantes, nueve cumplieron criterios de inclusión; el 66.3% correspondió a mujeres y la procedencia del injerto fue en el 100% de donador vivo relacionado. El seguimiento posttrasplante fue de 80.11 ± 70.57 meses (mediana, 41 meses; límites, 12-210 meses). Dos pacientes presentaron pérdida del injerto (rechazo vascular agudo con trombosis de la vena renal; y nefropatía crónica del injerto-nefritis intersticial secundaria a infección por el virus BK). La supervivencia de los casos respecto de los controles al año, cinco y 10 años fue de 89% vs. 94%, 68% vs. 80%, 65% vs. 66%, respectivamente. La supervivencia no difirió entre los grupos ( $p = 0.835$ ). Un paciente presentó recurrencia de nefritis lúpica sin pérdida del

injerto (11.1%). La presencia de episodios trombóticos antes del trasplante ( $p = 0.047$ ), la trombosis de la vena renal ( $p = 0.047$ ) y el tiempo de isquemia caliente ( $p = 0.031$ ) se relacionaron con pérdida del injerto. No hubo diferencia en el tipo o tiempo de terapia de sustitución anterior al trasplante, tiempo de isquemia fría y tratamiento inmunosupresor.

**Conclusión:** La supervivencia del injerto renal en LES no difirió de las otras causas de ERT. El antecedente de episodios trombóticos y el tiempo de isquemia de caliente son factores de riesgo para pérdida del injerto.

**P-1 / P-03**

**Cardiopatía isquémica silente en pacientes con síndrome de antifosfolípidos primario (SAFP)**

Hernández-Gómez G<sup>(1)</sup>, Morelos-Guzmán, M<sup>(2)</sup>, Calderón-Osorio F<sup>(3)</sup>, Rodríguez-Reyna T<sup>(4)</sup>, Núñez-Álvarez C<sup>(5)</sup>, Oseguera-Moguel J<sup>(6)</sup>, Vázquez-Lamadrid J<sup>(7)</sup>, Cabral A<sup>(8)</sup>

<sup>(1,4,5,8)</sup>Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, <sup>(2,3)</sup>Imagenología Cardíaca, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, <sup>(6)</sup>Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, <sup>(7)</sup>Departamento de Imagenología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

La aterosclerosis prematura en el SAFP es aún motivo de controversia.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con SAFP.

**Pacientes y métodos:** Como criterios de inclusión se consideró a pacientes mayores de 18 años de edad incluidos en el Registro de Pacientes del Departamento de Inmunología y Reumatología de esta institución con diagnóstico de SAFP (criterios de Sydney o de Alarcón-Segovia y colaboradores) y carta de consentimiento informado firmada. Los criterios de exclusión fueron creatinina >1.5 mg/dl, TA persistentemente >150/90 a pesar de tratamiento, diabetes mellitus (I o II), dislipidemia, LEG, anti-DNAcD positivo (ELISA), antinucleosomas positivos (ELISA), asma y embarazo. Todos los pacientes fueron objeto de TAC de coronarias en reposo y bajo estrés de perfusión miocárdica con adenosina (140 µg/kg/min durante 3 min) con un tomógrafo de 64 multicortes (GE, Milwaukee, USA) con técnica establecida para arterias coronarias, bajo sincronización cardíaca. También se determinaron nuevos aCL (IgG, IgA e IgM), anti-β2GP-I (IgG, IgM e IgA), anti-DNAcD y antinucleosomas (todos por ELISA), además de perfil de lípidos y creatinina. El estudio fue aprobado por la Comisión de Ética en Investigación de la institución.

**Resultados:** Se estudió a 24 pacientes (15 mujeres) con SAFP de 29 ± 9.8 años de edad al momento del estudio y 9.5 ± 5.5 años de evolución. Ninguno tuvo antecedentes de síntomas coronarios. Se observó que 14/24 pacientes (58%) tuvieron alteraciones de la perfusión miocárdica durante el estrés con adenosina, el 95% de ellos con coronarias normales. No se hallaron alteraciones valvulares. Sólo un paciente (4%) tuvo ECG previo con alteraciones atribuibles a isquemia. El IMC del grupo de estudio fue de 26.1 ± 4.5 kg/m<sup>2</sup>, el 54% tuvo antecedente de tabaquismo (IT = 9.7 ± 3.2). Los nuevos aCL y anti-β2GP-I (cualquier isotipo) fueron positivos en el 86% y 96% de los casos, respectivamente. Se confirmó que ningún paciente tuvo anti-DNA, antinucleosomas ni hiperlipidemia al momento del estudio.

**Conclusiones:** No se identificó relación directa de aterosclerosis coronaria epicárdica con los aFL, aun después de 10 años de evolución del SAFP. Se mostró por primera vez en las publicaciones una alta prevalencia de alteraciones en la perfusión miocárdica (58%), sorprendentemente en pacientes con coronarias epicárdicas normales. Este estudio sugiere isquemia miocárdica silente probablemente secundaria a daño microvascular (endotelitis, microtrombosis) en sujetos con síndrome de antifosfolípidos primario.

**P-1 / P-04**

**Asociación de polimorfismo del exón 1 del gen MBL2 y aterosclerosis temprana en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario**

Barrera-Cruz A, Carmona-Becerril A, Hernández-González C, Medina-García G, Saavedra SM, Jara-Quezada LJ

Instituto Mexicano del Seguro Social

**Antecedentes:** La lectina de unión a las manos a (MBL) es una glucoproteína que actúa como una molécula de patrón de reconocimiento específico y tiene un papel importante en la respuesta inmunitaria innata (promoción de la opsonofagocitosis, activación del complemento por la vía de las lectinas, liberación de citocinas proinflamatorias y eliminación de células apoptóticas). Se han identificado polimorfismos en el exón 1 y la región promotora del gen MBL2, localizado en el brazo largo del cromosoma 10 (10q11.2-q21), los cuales se han vinculado con bajos niveles séricos de MBL, susceptibilidad de enfermedades infecciosas, aterosclerosis, enfermedades autoinmunitarias y abortos espontáneos recurrentes. Los pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome de anticuerpos antifosfolípido adjunto tienen genotipos deficientes de MBL (39%). Los sujetos con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario (SAAFp) tienen engrosamiento de la íntima-media de la arteria carótida, un marcador de aterosclerosis acelerada, en quienes la prevalencia y el papel de los genotipos deficientes de MBL no se ha estudiado.

**Objetivo:** Investigar la prevalencia de genotipos deficientes de MBL en pacientes con SAAFp y su vínculo con el engrosamiento de la íntima-media de la arteria carótida (IMT).

**Métodos:** Se obtuvieron muestras sanguíneas de 48 pacientes con SAAFp y de 111 controles sanos, pareados por edad y género (relación 1:2). Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética y todos los participantes otorgaron su consentimiento informado. Se registraron datos demográficos, clínicos y factores de riesgo cardiovascular tradicional. El DNA fue extraído de sangre total, con el kit de aislamiento de DNA de la sangre de mamíferos (RO-CHE), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los PCR-RFLP (polimorfismos de longitud de los fragmentos de restricción) se realizaron en 50 ng de DNA genómico. Los productos de PCR del exón 1 del gen MBL se incubaron con Mbo II, Ban I a 37°C y Mwo I a 60°C por 1 h, mientras que los productos de la región promotora del gen se incubaron con Drd I y Btg I durante la noche a 37°C. Los productos se analizaron por electroforesis mediante la tinción de plata en gel de poliacrilamida. La medición del IMT de la arteria carótida se realizó con ultrasonido Doppler color de alta resolución con modo B.

**Resultados:** Los datos se observan en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Estadística descriptiva de la población de estudio.

Variables	SAAFp (n = 48)	Controles (n = 111)	p
Género femenino,%	85.40%	82%	0.65
Edad (media ± SD)	44.4 ± 11.50	42.64 ± 9.87	0.31
Región del exón 1			
AA, C54,%	72.90%	73.90%	0.52
AD, C52,%	27.10%	26.10%	0.52
Región promotora			
LX/LY	22.90%	9%	*0.02
LY/LY	77.10%	91%	*0.02
LYA/A	54.20%	66.70%	0.15

Variables	SAAFp (n = 48)	Controles (n = 111)	p
LXA/A	18.80%	7.20%	*0.04
LXA/D	4.20%	0.90%	0.21
LYA/C	0	0	-
LYA/D	22.90%	25.90%	0.84

\*p estadísticamente significativa.

**Tabla 2.** Correlación entre genotipos deficientes de MBL e IMT de arteria carótida en pacientes con SAAFp

Región promotora	ACC derecha p sig. (2 colas)	Coefficiente de correlación	ACC izquierda p sig. (2 colas)	Coefficiente de correlación
LYA/A	0.056	0.277	0.977	0.004
LXA/A	0.326	-0.145	0.957	-0.008
LXA/D	0.671	-0.063	0.357	0.134
LXA/D	0.264	-0.164	0.674	-0.061

ACC, arteria carótida.

**Conclusiones:** El presente estudio muestra una alta prevalencia de genotipos deficientes de MBL, específicamente en la región promotora del gen MBL2 (LX / LY, LXA / A) en pacientes con SAAFp. Sin embargo, las variantes alélicas de MBL no se vincularon significativamente con el IMT de la arteria carótida. La aterosclerosis acelerada en pacientes con SAAFp puede ser consecuencia de factores de riesgo genético, inmunológico y ambiental. Se requieren estudios prospectivos para confirmar estos resultados.

**P-2 / P-05**

**Gastos catastróficos y empobrecimiento en pacientes con artritis reumatoide: estudio multicéntrico en México**

Álvarez-Hernández E <sup>(1)</sup>, Peláez-Ballesteros I <sup>(2)</sup>, Boonen A <sup>(3)</sup>, Hernández-Garduño A <sup>(4)</sup>, Vázquez-Mellado J <sup>(5)</sup>, Carlos F <sup>(6)</sup>, Ramos-Remus C <sup>(7)</sup>, Skinner C <sup>(8)</sup>, Burgos-Vargas R <sup>(9)</sup>, REUMAIMPACT <sup>(10)</sup>

<sup>(1,2,5,9)</sup>Hospital General de México, <sup>(3)</sup>Maastricht University Medical Centre, Holanda, <sup>(4,8)</sup>Hospital Universitario José Eleuterio González, Monterrey, <sup>(6)</sup>RAC consultores SA, <sup>(7)</sup>Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Jalisco, <sup>(10)</sup>Grupo REUMAIMPACT

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) tiene un alto costo para el Estado y la sociedad. El sistema de salud mexicano se divide en tres tipos de cobertura: completa, parcial y privada. La fragmentación y la duplicidad es una característica de este sistema, que se relaciona con un alto gasto de bolsillo, y pueden producir gastos catastróficos y empobrecimiento en los pacientes y familiares con AR.

**Objetivo:** Calcular la repercusión del costo de la AR en términos de gasto catastrófico y empobrecimiento del paciente y su familia según los niveles de cobertura de salud en México.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal anidado en una cohorte que determinó el efecto económico de las enfermedades reumáticas en México (REUMAIMPACT). Se incluyó a pacientes con AR atendidos en hospitales de la SSA, IMSS, PEMEX y consulta privada en las ciudades de México, Guadalajara, Monterrey y Morelia. El análisis incluyó aspectos demográficos, clínicos (DAS28), socioeconómicos, de calidad de vida (SF-36, EQ-5D) y funcionales (HAQ). La definición de gasto catastrófico fue todo gasto en salud > 30% del ingreso familiar mensual. La línea de pobreza fue definida en base a la incapacidad para comprar una canasta básica mensual (\$5 700) y con base en la definición de la OECD, < 60% del ingreso promedio mensual nacional (\$1 487.50).

**Resultados:** Se incluyó a 262 pacientes (edad de 42.7 ± 13.6 años; 89.3% de mujeres). El ingreso familiar mensual fue \$4 000 (\$0-200 996.30); 59.8% tenía cobertura parcial, 35.5% total y 13.7% privada. El costo anual de la AR estimado por paciente fue de \$58 890.27. En total, 46.9% incurrió en gastos catastróficos y 66.8% se ubicó debajo de la línea de empobrecimiento. Como era de esperarse, estos porcentajes fueron significativamente mayores en los hogares con cobertura parcial (Tabla 1). Las variables vinculadas con gastos catastróficos fueron el tipo de cobertura (RM, 2.7; IC 95%, 1.6-4.7) y el tiempo de duración de la enfermedad (RM, 1.024; IC95%, 1.002-1.046); las relacionadas con empobrecimiento fueron la presencia de gastos catastróficos (RM, 3.6; IC95%, 1.04-14.1), HAQ elevado (RM, 4.84; IC95%, 1.01-23.3) y bajo nivel socioeconómico (RM, 4.66; IC95%, 1.37-15.87).

**Conclusión:** La AR es una enfermedad crónica que ocasiona gastos catastróficos y empobrecimiento. Estos resultados deben ser considerados por los tomadores de decisiones en México con el propósito de incluir a esta enfermedad en los programas de protección financiera.

**Tabla 1.** Gastos y coberturas del sistema de salud mexicano

Tipo de cobertura	Total n (%) n = 262	Completa n (%) n = 93	Parcial n (%) n = 133	Privado n (%) n = 36	p
Gastos catastróficos	123 (46.9)	20 (21.5)	86 (64.7)	17 (47.2)	0
Línea de pobreza					
OECD	31 (11.8)	3 (3.2)	25 (18.8)	3 (8.3)	0
Canasta básica	175 (66.8)	44 (47.3)	118 (88.7)	13 (36.1)	0.00

**P-2 / P-06**

**Evaluación de la utilidad diagnóstica de anticuerpos anti-mentina citrulinada modificada (anti-MCV) y anticuerpos antipeptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP) para diferenciar artritis reumatoide de enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas y asociación de los títulos de estos autoanticuerpos con variables clínicas**

Díaz-Toscano ML <sup>(1)</sup>, Zavaleta-Muñoz SA <sup>(2)</sup>, Gámez-Nava JI <sup>(3)</sup>, Cardona-Muñoz EG <sup>(4)</sup>, Ponce-Guarneros JM <sup>(5)</sup>, Castro-Contreras U <sup>(6)</sup>, Moreno-Sandoval V <sup>(7)</sup>, Nava-Zavala A <sup>(8)</sup>, Salazar-Páramo M <sup>(9)</sup>, Loaiza-Cárdenas CA <sup>(10)</sup>, González-López L <sup>(11)</sup>

<sup>(1,5-7,10,11)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara, <sup>(2)</sup>Doctorado en ciencias biomédicas con orientación en inmunología, Universidad de Guadalajara, <sup>(3,8)</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HE CMNO, IMSS, Guadalajara, <sup>(4)</sup>Unidad de Investigación Cardiovascular, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(9)</sup>División de Investigación, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente

**Introducción:** Aunque los nuevos criterios diagnósticos de artritis reumatoide (AR) del 2010 propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR)/EULAR incluyen los anticuerpos anti-CCP como uno de los parámetros diagnósticos en AR, un porcentaje cercano a 20% puede tener estos anticuerpos negativos, por lo que es necesaria la búsqueda de otros autoanticuerpos como apoyo diagnóstico. En este contexto, los anticuerpos anti-MCV han demostrado tener una elevada frecuencia en población caucásica y algunos estudios reportan que contribuyen a aumentar la sensibilidad y especificidad diagnóstica en AR; empero, esta información no se ha descrito en pacientes mexicanos. El apoyo que ofrecen dichos autoanticuerpos en distinguir la AR de otras enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunitarias es escaso.

**Objetivos:** Comparar la utilidad de los anti-CCP y anti-MCV para el diagnóstico de AR en comparación con controles sanos y pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas, además de evaluar la relación de los títulos de estos autoanticuerpos con variables clínicas en AR.

**Material y métodos:** Estudio transversal comparativo de prueba diagnóstica. Se incluyeron tres grupos de pacientes: 1) pacientes con AR; 2) pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas (lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva y espondilitis anquilosante); y 3) controles clínicamente sanos. A los pacientes con AR se les realizó evaluación de variables clínicas, incluida la evaluación de actividad y funcionalidad de la enfermedad. La presencia y títulos de anti-CCP y anti-MCV se determinaron por ELISA y se realizó una evaluación de la sensibilidad y especificidad de valores predictivos utilizando como estándar de oro los criterios diagnósticos del ACR de 1987 para AR. Se realizó la comparación de los valores de utilidad de ambos autoanticuerpos.

**Resultados:** Se incluyó a 146 pacientes con AR, 53 controles sanos y 86 pacientes con otras enfermedades reumáticas (33 con LES, 44 con EA y nueve con ESP); en el grupo AR, 95% correspondió al sexo femenino. En el grupo de AR, 120 pacientes (83%) tuvieron actividad moderada a grave de la enfermedad por DAS-28 y 41 (29%) discapacidad funcional por HAQ-DI. La sensibilidad fue de 66% para los anti-CCP y 81% para los anti-MCV con especificidad de 94% para ambos autoanticuerpos. El VPP fue de 99% en anti-CCP y 98% en anti-MCV, mientras que el VPN fue de 51% en anti-CCP y 65% en anti-MCV. Los anticuerpos Anti-MCV se correlacionan positivamente con la actividad de la enfermedad evaluada con DAS-28, y funcionalidad por índice HAQ-DI, así como dosis de prednisona.

**Conclusiones:** Los anticuerpos anti-MCV tienen mayor sensibilidad y especificidad que los anticuerpos anti-CCP para diferenciarlas de otras enfermedades autoinmunitarias y se correlacionan positivamente con la actividad de la enfermedad evaluada por el índice DAS-28.

## P-2 / P-07

### Asociación de títulos altos de anticuerpos antivimentina citrulinada modificada con elevada actividad evaluada con el índice DAS-28 en pacientes con artritis reumatoide

Díaz-Toscano ML<sup>(1)</sup>, Ponce-Guarneros JM<sup>(2)</sup>, Gámez-Nava JI<sup>(3)</sup>, Cardona-Muñoz EG<sup>(4)</sup>, Rocha-Muñoz AD<sup>(5)</sup>, Nava-Zavala A<sup>(6)</sup>, Salazar-Páramo M<sup>(7)</sup>, Zavaleta-Muñoz SA<sup>(8)</sup>, Castro-Contreras U<sup>(9)</sup>, Loaiza-Cárdenas CA<sup>(10)</sup>, Varón-Villalpando E<sup>(11)</sup>, González-López L<sup>(12)</sup>

<sup>(1,2,9,10,12)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara, <sup>(3)</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HE CMNO, IMSS, Guadalajara, <sup>(4)</sup>Unidad de Investigación Cardiovascular, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(5,6)</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HE CMNO, IMSS, Guadalajara, <sup>(7)</sup>División de Investigación, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, <sup>(8)</sup>Doctorado en ciencias biomédicas con orientación en inmunología, Universidad de Guadalajara, <sup>(11)</sup>Laboratorio clínico, Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara

**Introducción:** Los anticuerpos antivimentina citrulinada modificada (anti-MCV) se han encontrado depositados en la membrana sinovial en la artritis reumatoide (AR), aunque no se conoce su relación con actividad.

**Objetivo:** Evaluar si los títulos altos de anti-MCV se vinculan con elevada actividad en AR.

**Material y métodos:** Diseño transversal: pacientes con AR en los que se evaluó la gravedad de la actividad por DAS-28, con puntos de corte: baja actividad, 3.2 y 5.1. Se determinaron anti-MCV por ELISA, con puntos de corte: títulos altos  $\geq 100$  U/ml, títulos bajos  $< 100$  U/ml a  $20$  U/ml y negativos  $\leq 20$  U/ml. Títulos bajos o negativos se consideraron en un sólo grupo.

**Resultados:** Se incluyó a 143 pacientes, 124 (86.7%) femeninos, 75 (52.4%) presentaron títulos bajos o negativos y 68 (47.6%) títulos elevados de

anti-MCV. Se observó actividad elevada en 52% del grupo de títulos elevados contra 41% de los de títulos bajos-negativos; moderada en 34% de los de títulos elevados contra 40% de los de títulos bajos-negativos; y baja actividad en 15% de los de títulos elevados contra 19% de los de títulos bajos-negativos. A pesar de la tendencia, a mayor actividad en títulos elevados ésta no fue significativa ( $p = 0.26$ ); hubo una pobre correlación entre DAS-28 y títulos de anti-MCV ( $r = 0.29$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** A pesar del valor diagnóstico de anti-MCV, el presente estudio muestra que estos autoanticuerpos no pueden utilizarse como biomarcadores de actividad en AR. Estudios posteriores deberán evaluar el papel de estos autoanticuerpos en el deterioro estructural de los pacientes.

## P-2 / P-08

### La cantidad de proteínas citrulinadas (PC) en tejido sinovial está relacionada con la concentración de anticuerpos anti-peptidos cíclicos citrulinados (aPCC) en pacientes con artritis reumatoide (AR)

Olivares-Martínez E, Hernández-Ramírez D, Llorente L, Cabral AR, Núñez-Álvarez CA

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La AR es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por inflamación articular y presencia de anticuerpos contra múltiples autoantígenos. Recientemente, la detección de anticuerpos contra PC ha adquirido gran relevancia debido a su alta sensibilidad y especificidad. Por otro lado, la generación de PC se ha propuesto como uno de los componentes esenciales de la fisiopatología de la AR. En la actualidad no se sabe si existe relación entre la presencia de PC en tejido sinovial y PCC en pacientes con AR.

**Objetivo:** Determinar la relación entre la presencia de PC en tejido sinovial y aPCC en sujetos con AR.

**Metodología:** Se obtuvieron muestras de tejido sinovial y sangre periférica de pacientes con AR y osteoartritis (OA) sometidos a operación de reemplazo de rodilla. De cada una de las muestras colectadas se obtuvo el homogenizado del tejido mediante fragmentación y amortiguador de lisis. Se realizó la separación de proteínas por SDS-PAGE10 y WB de los homogenizados obtenidos. Para el WB se empleó un anticuerpo anticitrulina modificada (anti-CM). Se midió la concentración de aPCC mediante ELISA. Se purificó RNA total de cada una de las muestras de tejido sinovial y se evaluó la expresión relativa a GAPDH del RNAm de la peptidil arginina de iminasa (PAD)-2 y PAD-4 por medio de qRT-PCR. El análisis de la expresión relativa se realizó con el software REST 2006.

**Resultados:** Se obtuvieron muestras de tejido sinovial de pacientes con AR ( $n = 8$ ; 7M) y pacientes con OA ( $n = 8$ ; 6M). En el grupo de pacientes con OA se detectó una sola banda de 56 kDa con el anticuerpo anti-CM en tres de cuatro muestras de tejido sinovial; adicionalmente, todos los plasmas fueron negativos para aPCC. En el grupo de sujetos con AR se observó en el 43% (3/7) de las muestras de tejido sinovial un número no cuantificable (por esta técnica) de proteínas citrulinadas y en el suero de éstos se detectaron títulos altos de aPCC ( $> 300$ ; VRef:  $< 25$  U/mL) a diferencia de las cuatro muestras restantes (58%); en dos de ellas (29%) se observó sólo la banda de 56 kDa y en las 2 (29%) restantes ninguna. De modo adicional, en estas muestras la concentración de aPCC fue positiva baja ( $< 60$  U/mL). Por último, se observó un incremento de la expresión de RNAm de PAD-2 y PAD-4 en el tejido sinovial de pacientes con AR ( $n = 8$ ) comparado con OA ( $n = 8$ ;  $p = 0.001$  y  $p = 0.05$ , respectivamente).

**Conclusión:** En el grupo de AR se observó que existe una alta variabilidad de PC en el tejido sinovial y la cantidad de éstas se relaciona con la concentración de aPCC presentes en estos pacientes. Además, se identificó un incremento significativo de la expresión del RNAm de PAD-2 y PAD-4 en el tejido sinovial de pacientes con AR.

P-3 / P-09

**Relación entre adipocinas y citocinas con la composición corporal en espondilitis anquilosante**

Fajardo-Robledo NS<sup>(1)</sup>, Moreno-Sandoval IV<sup>(2)</sup>, De la Cerda-Trujillo LF<sup>(3)</sup>, Zavaleta-Muñiz SA<sup>(4)</sup>, Rocha-Muñoz AD<sup>(5)</sup>, Martín-Márquez BT<sup>(6)</sup>, Salazar-Páramo M<sup>(7)</sup>, Cardona-Muñoz EG<sup>(8)</sup>, Muñoz-Valle JF<sup>(9)</sup>, González-López L<sup>(10)</sup>

<sup>(1,3,8)</sup>Doctorado en Farmacología, Universidad de Guadalajara, <sup>(2,10)</sup>Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, <sup>(4)</sup>Doctorado en Inmunología, Universidad de Guadalajara, <sup>(5,7)</sup>Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, <sup>(6,9)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y Sistema Músculo-Esquelético

**Introducción:** En la espondilitis anquilosante (EA), las características antropométricas sugieren una anomalía en la expresión de adipocinas que participan en el equilibrio entre tejido adiposo y masa corporal. Sin embargo, pocos estudios han sistematizado su evaluación.

**Objetivo:** Evaluar si existe vínculo entre los niveles de adipocinas y citocinas con la actividad de la enfermedad y la composición corporal en EA.

**Material y métodos:** Se evaluó a 48 pacientes de la consulta externa de reumatología de un hospital de segundo nivel con EA (NY 1984) y 41 controles con similar edad y sexo. A los pacientes se les investigaron variables clínicas y de la enfermedad y a los controles variables sociodemográficas. En ambos grupos se determinó adiponectina, leptina, TNF- $\alpha$  e IL-6 por técnica de ELISA. Se realizó la medición de composición corporal mediante DEXA. Se realizaron comparaciones entre grupos con Ji cuadrada y prueba exacta de Fisher, además de correlación de adipocinas y citocinas con índices clínicos de enfermedad, y antropometría, incluido el porcentaje de grasa corporal, por Pearson.

**Resultados:** Los pacientes con EA y controles fueron similares en sexo y edad. Se obtuvieron mayores concentraciones de TNF- $\alpha$  y leptina en EA en comparación con los controles: TNF- $\alpha$  (52.25 vs. 1.51 pg/ml,  $p = 0.01$ ); leptina (17.19 vs. 8.98 pg/ml respectivamente,  $p = 0.05$ ). En la EA, los niveles de adiponectina tuvieron correlación negativa con peso ( $ro = -0.31$ ,  $p = 0.02$ ) e IMC ( $ro = -0.31$ ,  $p = 0.02$ ), mientras que una correlación negativa fue observada de niveles de leptina con talla ( $ro = -0.41$ ,  $p = 0.03$ ) y la leptina se correlacionó positivamente con el IMC ( $ro = 0.57$ ,  $p < 0.001$ ). El TNF- $\alpha$  se correlacionó significativamente con masa magra en la composición corporal total ( $ro = 0.28$ ,  $p = 0.04$ ). La adiponectina se correlacionó negativamente con mayor limitación a la movilidad articular cervical de acuerdo con distancia *tragus-pared* ( $ro = -0.29$ ,  $p = 0.04$ ). Mientras que la leptina se correlacionó positivamente con un mayor número de articulaciones inflamadas ( $ro = 0.41$ ,  $p = 0.003$ ), una disminución de valores de leptina se correlacionó con mayor limitación para movilidad de caderas evaluada por distancia intermoleolar ( $ro = -0.33$ ,  $p = 0.01$ ). En cuanto a las citocinas, sólo TNF- $\alpha$  presentó una correlación con limitación de movilidad articular de columna cervical medida en distancia occipital-pared ( $ro = 0.48$ ,  $p < 0.001$ ) y *tragus-pared* ( $ro = 0.52$ ,  $p < 0.001$ ). No se observó correlación entre niveles de IL-6 y las variables clínicas estudiadas.

**Conclusiones:** Los pacientes con EA presentan mayor concentración sérica de leptina y TNF- $\alpha$  que los controles. Un mayor porcentaje de masa grasa tiene relación con incremento del nivel de leptina. Títulos elevados de leptina guardan relación con la afectación articular periférica. Futuros estudios deberán evaluar si los niveles elevados de esta adipocina predisponen al desarrollo de enfermedad más grave y mayor deterioro estructural en estos pacientes.

P-3 / P-10

**Evaluación del desenlace en pacientes mestizos mexicanos con artritis idiopática juvenil (AIJ). Estudio transversal en dos hospitales de tercer nivel**

Gutiérrez-Suárez R, Burgos-Vargas R, Ruiz-López K

Hospital General de México, OD

**Introducción:** Es necesaria la medición del desenlace en la artritis idiopática juvenil con instrumentos clinimétricos válidos y consistentes para la evaluación y comprensión integral del paciente, incluidas las estrategias terapéuticas que se emplean para alcanzar el mejor control de la enfermedad y disminuir el desarrollo de comorbilidades.

**Objetivo:** Evaluar el desenlace de una muestra de pacientes mestizos mexicanos con AIJ.

**Métodos:** Estudio transversal analítico de dos centros de tercer nivel. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de AIJ (ILAR) con duración de enfermedad de tres años con consentimiento informado. Se evaluó la actividad de la enfermedad (JADAS-71), criterios de enfermedad inactiva (EI), de enfermedad con mínima actividad (EMA), de remisión con y sin tratamiento, discapacidad física (CHAQ, Steinbrocker), daño articular (JADI-A) y extraarticular (JADI-E), calidad de vida relacionada con salud (CHQ) y medidas antropométricas (peso, talla, e índice de masa corporal [IMC]).

**Resultados:** Se incluyó a 121 pacientes (55% de mujeres) con diagnóstico de AIJ según ILAR: (sistémica: 10%; poliarticular seropositiva: 35%; poliarticular seronegativa: 24%; oligoartritis persistente: 8%; oligoartritis extendida: 4%; artritis psoriásica: 1%; entesitis relacionada con artritis: 17%; artritis indiferenciada: 1%). En la **Tabla 1** se muestran algunas medidas demográficas, clínicas y de desenlace en la población:

**Tabla 1.** Medidas demográficas, clínicas y de desenlace

Características clínicas	No. (%) mediana	Cuartil inferior	Cuartil superior
Edad de inicio	6.8	3.4	12.5
Edad a la visita	11.8	5.6	15
Duración de la enfermedad	4.6	3.2	9.8
Evaluación médica de la actividad de la enfermedad	1.8	0.1	6.5
Evaluación de los padres del bienestar general	1.6	0.0	5.0
Evaluación de los padres de dolor CHAQ	1.3	0.0	3.5
No. de articulaciones con artritis activa	0.6	0.0	1.6
No. de articulaciones con limitación al movimiento	2	0	6
Velocidad de eritrosedimentación	2	0	8
JADAS-71	15	10	32
No. pacientes con CHAQ_0.5	20.4	10.1	49.5
No. pacientes con Steinbrocker III- IV	60 (49)		
No. pacientes con EI	9 (7)		
No. pacientes con oligoartritis con EMA	18 (15)		
No. pacientes con poliartritis con EMA	6 (40)		
No. pacientes con JADI-A > 0 No.	15 (21)		
Pacientes con CHQ (PhS y PsS) < 2 DE	55 (45)		
No. Pacientes con JADI-A >0	17 (14)		
No. Pacientes con talla < 2 DE	22 (18)		
No. Pacientes con IMC < 2 DE	17 (14)		
No. Pacientes con IMC > 2 DE	6 (5)		
No. Pacientes con IMC > 2 DE	4 (3)		

**Conclusiones:** Los pacientes evaluados tienen un grado de actividad de enfermedad moderado, con un grado leve a moderado de discapacidad y un daño articular y extraarticular considerable. Estas medidas de desenlace confirman la necesidad de medidas terapéuticas tempranas y adecuadas que lleven a un control óptimo de la enfermedad y limiten el desarrollo de daño y discapacidad en los pacientes.

P-3 / P-11

**La expresión de PAD2 y PAD4 en sinoviocitos tipo fibroblastos o tipo B no está asociada con marcas de cromatina abierta en sus promotores en pacientes con artritis reumatoide (AR)**

Olivares-Martínez E, Hernández-Ramírez D, Llorente L, Cabral AR, Núñez-Álvarez CA

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

**Introducción:** En la membrana sinovial de pacientes con AR tienen lugar dos procesos mutuamente relacionados: un mecanismo inflamatorio crónico con base autoinmunitaria y un mecanismo proliferativo del tejido sinovial denominado *pannus* en el cual los SF tienen un papel fundamental. Además, se sabe que los SF de estos pacientes sobreexpresan dos enzimas relacionadas con el mecanismo fisiopatológico de la AR: la peptidilarginina de iminasa (PAD)-2 y PAD-4 que se encargan de la citrulinación de diferentes autoantígenos específicos. Actualmente se conoce poco sobre los aspectos epigenéticos participantes en la expresión de dichas enzimas en los SF de pacientes con AR.

**Objetivo:** Estudiar si existe una regulación epigenética de la expresión de PAD-2 y PAD-4 en SF en pacientes con AR.

**Metodología:** Se obtuvieron cultivos de SF sinoviales de pacientes con AR y osteoartritis (OA) caracterizados por la expresión de CD90. Se realizaron ensayos de inmunoprecipitación de cromatina (ChIP) en SF mediante un anticuerpo antihistona 3 acetilada en la lisina 9 (anti-H3Lys9 Acet, como marca de cromatina abierta) y se amplificaron las secuencias de los promotores de los genes de PAD-2 y PAD-4 mediante PCR. Se purificó RNA total de SF y se midió la expresión relativa del RNAm de PAD-2 y PAD-4 por medio de RT-PCR. Se evaluó la expresión de PAD-2 y PAD-4 en lisados de SF mediante WB utilizando anticuerpos anti-PAD-2 y anti-PAD4.

**Resultados:** Se obtuvieron tres muestras de tejido sinovial de pacientes con AR, los cuales tuvieron títulos altos de anticuerpos anti-PCC positivos en plasma (> 300 U/mL) y tres muestras de pacientes con OA (anti-PCC negativos). Después de dos semanas de cultivo > 97% de las células fueron CD90. No hubo diferencias significativas en la concentración de H3Lys9 acetilada en los promotores de PAD-2 y PAD-4 de SF de pacientes con AR en comparación con OA. Se identificó un incremento de la expresión relativa del RNAm de PAD-2 en los SF de AR y no así en PAD-4. La expresión de proteínas de PAD-2 y PAD-4 en SF resultó mayor en el grupo de AR comparado con el grupo de OA.

**Conclusión:** Existe un incremento de la expresión de proteínas de PAD-2 y PAD-4 en SF de pacientes con AR que no está relacionado con la acetilación de la H3L y s9 en los promotores de los genes para PAD-2 y PAD-4.

P-3 / P-12

**Determinación seriada de autoanticuerpos en pacientes con artritis reumatoide (AR) de reciente inicio: utilidad como predictores de desenlaces clínicos y radiológicos**

Núñez-Álvarez C, Contreras-Yáñez I, Olivares-Martínez E, Pascual-Ramos V

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

**Introducción:** El objetivo del trabajo fue describir el comportamiento durante el primer año de seguimiento de los autoanticuerpos de los pacientes con AR de reciente inicio e investigar su relación con los desenlaces clínicos y radiológicos.

**Métodos:** Se invitó a participar a 33 pacientes consecutivos de la cohorte de AR de reciente inicio (≤ 12 meses de inicio de los síntomas) de un hospital

de tercer nivel de atención (agosto de 2004 a agosto de 2005). Al ingreso y en seis visitas bimensuales consecutivas se cuantificaron la actividad de la enfermedad (DAS28), la discapacidad de los pacientes (HAQ) y se obtuvieron muestras séricas para la posterior determinación por el método de ELISA de tercera generación de anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (APCC, isotipo IgG), antivimentina mutada citrulinada (anti-VMC, isotipo IgG) y el factor reumatoide (FR, isotipos IgG, M y A). Se definió remisión con base en los criterios del CAR/EULAR 2011 aplicados a la última visita (visita siete) y enfermedad erosiva con base en la presencia de erosiones en las radiografías de manos o pies a los cuatro años de seguimiento. Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas de acuerdo con la distribución de las variables y análisis multivariado.

**Resultados:** Al ingreso, los pacientes (91% de mujeres) tenían una mediana de edad de 39 años (30.6-51.9), una duración de la AR (mediana, rango) de 5.7 (3.2-7.7) meses, actividad grave (DAS28: 6.6 [5.5-7.4]) y discapacidad (HAQ: 1.6[1-2.2]). Se detectaron anticuerpos APCC, anti-VMC y FR-IgM positivos en 25 (78%), 29 (88%) y 26 (79%) pacientes, respectivamente. Al año, 16 (48.5%) pacientes alcanzaron la remisión y 26 (78.8%) tuvieron un HAQ 0.20. A los cuatro años, ocho de 31 pacientes (25,5%) desarrollaron erosiones.

Durante el seguimiento, los APCC seriados mostraron variaciones leves mientras que los anti-VMC, el FR (IgM, IgG e IgA) y la actividad de la enfermedad disminuyeron progresivamente. La única variable relacionada con la remisión fue la escolaridad (OR, 1.4; IC 95%, 1-1.8;  $p = 0.03$ ). El valor de la proteína C reactiva al ingreso (OR, 1.8; IC 95%, 1.1-3;  $p = 0.03$ ) y el promedio de los APCC seriados durante el primer año (OR, 1.1; IC 95%, 1 -1.1;  $p = 0.05$ ) fueron ambos predictores de enfermedad erosiva incidental. No se encontraron predictores para discapacidad.

**Conclusiones:** Los pacientes hispanos con AR temprana (y tratamiento con FMDE) mostraron variaciones en los autoanticuerpos durante el primer año de seguimiento. El comportamiento de éstos tuvo un efecto mínimo sobre los desenlaces de la AR. La PCR basal, y en menor medida los títulos acumulados de los APCC en el primer año de seguimiento, predicen el desarrollo de erosiones.

P-3 / P-13

**Factores individuales y a nivel ecológico asociados con la prevalencia de artritis reumatoide en cinco estados de la República Mexicana. Un análisis multinivel**

Moreno-Montoya J<sup>(1)</sup>, Álvarez-Nemegyei J<sup>(2)</sup>, Pérez-Barbosa L<sup>(3)</sup>, Sanin LH<sup>(4)</sup>, Maradiaga M<sup>(5)</sup>, Santana N<sup>(6)</sup>, Goycochea-Robles MV<sup>(7)</sup>, Rodríguez-Amado J<sup>(8)</sup>, Cardiel MH<sup>(9)</sup>, Riega-Torres JL<sup>(10)</sup>, Burgos-Vargas R<sup>(11)</sup>, Peláez-Ballestas Í<sup>(12)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto Nacional de Salud Pública, <sup>(2)</sup>Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) #25, IMSS, Mérida, <sup>(3,8,10)</sup>Hospital Universitario José Eleuterio González, Monterrey, NL, <sup>(4)</sup>Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua; Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, <sup>(5)</sup>Hospital General de Culiacán, Secretaría de Salud, Sinaloa, <sup>(6)</sup>Hospital de Especialidades Morelos, IMSS, Chihuahua, <sup>(7)</sup>Unidad de Investigación, Colegio Mexicano de Reumatología, <sup>(9)</sup>Hospital General Dr. Miguel Silva, Secretaría de Salud, Morelia, Michoacán, <sup>(11,12)</sup>Hospital General de México

**Objetivos:** Calcular la prevalencia de la artritis reumatoide en la población adulta de cinco estados de la República Mexicana e identificar los factores individuales y ecológicos relacionados con el diagnóstico de la enfermedad.

**Métodos:** Corte transversal de dos niveles: individual ( $n = 19\ 213$ ; adultos, 18), basado en tamizaje COPCORD más variables sociodemográficas, comorbilidades (tabaquismo, diabetes mellitus, depresión, obesidad, hipertensión arterial), grado de discapacidad según cuestionario HAQ, diagnósticos y tratamientos previos; ecológico ( $n = 24$  municipios en cinco estados), con variables de tipo social (grado de marginación, índice de desarrollo humano, índice de rezago social e índice de desigualdad Gini), económico (producto interno bruto, tasa de desempleo), cultural (uso de lengua indígena, religión), e índice de riesgo nutricional, altitud y migración de acuerdo con el porcentaje de hogares con personas migrantes. Para el análisis estadístico se

empleó un modelo logístico multinivel mediante la combinación de información municipal interna de cada estado (primer nivel) e individual, de acuerdo con la evaluación de cada paciente (segundo nivel).

**Resultados:** Se encuestó a 11 602 mujeres (60.39%) y 7 611 hombres (39.61%) con prevalencias de AR de 2.09% y 0.85%, respectivamente (1.6% global). Una proporción de 40.64% de la muestra tuvo más de 45 años. Geográficamente, la prevalencia varió dentro de un rango de 0.72% en la zona norte del país (Nuevo León) y 2.8% en el sur (Yucatán) ( $p < 0.001$ ). Ninguna de las comorbilidades analizadas se vinculó de manera significativa con el diagnóstico de artritis reumatoide. Los principales factores relacionados fueron género (OR, 2.37; IC 95%, 1.73-3.26), diagnósticos médicos previos (OR, 3.49; IC 95%, 2.48-4.91), autorreporte de algún nivel de discapacidad (OR, 1.95; IC 95%, 1.44-2.64), dolor en los últimos siete días (OR, 1.83; IC 95%, 1.28-2.62) y tener 56 a 65 años de edad (OR, 1.95; IC 95%, 1.08-3.74). A nivel ecológico, el único efecto significativo correspondió al porcentaje de personas adultas que hablan lengua indígena, que mostró una relación positiva entre dicho nivel y la probabilidad de diagnóstico de artritis reumatoide (efecto aleatorio, 0.8745283;  $p = 0.0011$ ).

**Conclusión:** Este estudio muestra los principales factores individuales vinculados con la presencia de la enfermedad, según la metodología COPCORD, y descarta otras comorbilidades como factores de riesgo para su aparición, incluido el consumo de tabaco. Dichas relaciones varían de acuerdo con el municipio de residencia de los pacientes. Ninguna variable ecológica de carácter económico, desarrollo social o climático se vinculó con el diagnóstico; no obstante, la presencia de la enfermedad se relaciona directamente con el porcentaje de personas que hablan lenguas indígenas. Estos resultados pueden reforzar la comprensión de la dinámica de la enfermedad y ayudar a entender el papel de las variables ecológicas en el desarrollo de la AR.

#### **Agradecimientos**

Este protocolo fue posible gracias al apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), CONACYT-Salud 2007-C01-69439, CONACYT-Salud 2007-C01 69765, Colegio Mexicano de Reumatología y Fundación Mexicana para Enfermos Reumáticos (FUMERAC).