

XLI Congreso Mexicano de Reumatología

Plenarias

P-I / Po1

Prevalencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el síndrome antifosfolípidos primario y secundario en una población mexicana: resultados preliminares

Guerrero-Soto O⁽¹⁾, Barile-Fabris L⁽¹⁾, Fernández-Muñoz MA⁽²⁾

⁽¹⁾Departamento de Reumatología, ⁽²⁾Departamento de Cardiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS

Introducción: En las publicaciones mundiales, la prevalencia de HAP en pacientes con SAAF asociado a LES y SAAF primario oscila entre 0.5 y 5%. Su pronóstico a corto y mediano plazos es malo incluso con tratamiento, ya que suele diagnosticarse en estadios avanzados. Hasta ahora no existen reportes de búsqueda intencionada de prevalencia de HAP en pacientes con SAAF.

Objetivo: Determinar la prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de antifosfolípidos primario y secundario.

Material y métodos: Durante el periodo 2011-2012 se incluyó a 55 pacientes con diagnóstico de SAAF, 20 hombres y 35 mujeres. A cada uno se le realizó un cuestionario, incluidos el número de episodios trombóticos (arteriales-venosos), territorio anatómico afectado, antecedentes de tromboembolia pulmonar y de otras causas que pudieran contribuir o ser la causa del desarrollo de HAP (valvulopatía cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o infecciones pulmonares crónicas). Además, se revisó cada uno de los expedientes para cotejar los datos recolectados. La determinación de hipertensión arterial pulmonar la realizó un solo clínico y se determinó mediante el cálculo de la velocidad máxima de flujo retrógrado tricuspídeo, medida por ecocardiografía convencional utilizando la fórmula ($4v^2$ presión de aurícula derecha). Se estratificaron en cuatro grupos: sin HAP, una presión sistólica arterial pulmonar (PSAP) menor de 35 mmHg; HAP leve (35-40 mmHg); HAP moderada (40-60 mmHg); y grave (> 60 mmHg).

Resultados: De los 55 pacientes, 65.5% correspondió a SAAF secundario y 34.5% al primario; 35/55 (63.3%) de sexo femenino y 20/55 (36.4%) del masculino; con una edad media de 40.62 años y una evolución de la enfermedad media de 8.2 años. En el 63.6% se obtuvo una PSAP < 35 mmHg y 21/55 (36.5%) una PSAP > 35 mmHg. En la estratificación por grupos: HAP leve (11 pacientes); HAP moderada (dos pacientes); HAP grave (siete pacientes). De los 55 pacientes, el 25.5% tenía antecedente de TEP en algún momento de su enfermedad. En el grupo con HAP moderada, el 100% tenía antecedentes de TEP; 36.4% en la leve y sólo el 28.6% en la grave. Del total de pacientes incluidos, en dos se documentó neumopatía (uno EPOC, uno daño intersticial secuela de hemorragia pulmonar difusa) con PSPA < 35 mmHg y > 35 mmHg, respectivamente.

Conclusión: La prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de antifosfolípidos primario y secundario en esta población fue mayor a la reportada en las publicaciones. Esta variabilidad se explica por las diferencias en el tipo de estudio, la presencia de factores de riesgo, búsqueda intencionada, grupos étnicos, definición y metodología empleada para su diagnóstico.

P-I / Po2

Correlación entre niveles séricos de BLYS y variables clínicas en el lupus eritematoso sistémico

Fajardo-Robledo NS⁽¹⁾, Díaz-Rizo-CV⁽²⁾, Sánchez-Mosco DI⁽³⁾, Rodríguez-Hernández TM⁽³⁾, Gandarilla-Martínez NA⁽³⁾, Arciniega-Gutiérrez NS⁽³⁾, Ruiz-Padilla AJ⁽⁴⁾, Zavaleta-Muñoz SA⁽⁴⁾, Muñoz-Valle JF⁽⁴⁾, González-López L⁽⁵⁾, Gámez-Nava JI⁽⁵⁾

⁽¹⁾Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HECMNO, IMSS, Doctorado de Farmacología, CUCS, UDG, ⁽²⁾Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HECMNO, IMSS, ⁽³⁾Departamento de Medicina Interna/Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, ⁽⁴⁾Universidad de Guadalajara, ⁽⁵⁾IMSS

Introducción: El factor estimulador de linfocitos B (BLYS) promueve la generación, supervivencia de linfocitos B y su diferenciación a células plasmáticas, con la consiguiente síntesis de anticuerpos. Es interesante la evaluación de esta molécula en las características clínicas del lupus.

Objetivo: Evaluar la correlación entre los niveles séricos de BLYS y las características clínicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

Pacientes y métodos: Se evaluó a un grupo de 59 pacientes con LES a quienes se les investigó sus características clínicas, actividad (SLEDAI), daño acumulado (SLICC/ACR) y variables terapéuticas. Se cuantificaron los niveles de BLYS en suero mediante ELISA. El análisis estadístico principal se basó en una correlación de Pearson entre niveles séricos de BLYS con variables clínicas expresadas de forma cuantitativa.

Resultados: Se evaluó a 59 pacientes con LES, 98.3% mujeres, con una edad promedio de 42 ± 11 , una duración de la enfermedad de 9.0 ± 6.3 . Un total de 26 de los 59 pacientes tenía actividad de la enfermedad, 27% con actividad renal y 17% con actividad extrarrenal; todos excepto dos utilizaron prednisona (97%), 45% recibía cloroquina y 54% azatioprina, y 46% de los pacientes tenía anti-DNA positivo. La media del puntaje de SLEDAI fue de 2.63 ± 3.7 y del SLICC de 0.82 ± 1.1 . Los niveles séricos de BLYS fueron de 4.8 ± 10.72 . Se observó una correlación positiva entre niveles de BLYS y el puntaje de Mex-SLEDAI ($r = 0.028$; $p = 0.032$), así como con la proteinuria en mg/dl en 24 horas ($r = 0.47$; $p < 0.001$). No hubo correlación entre los títulos de BLYS y la edad, duración de la enfermedad, proteína C reactiva y puntaje SLICC.

Conclusiones: El BLYS sérico es un útil marcador que se correlaciona con los niveles de proteinuria en el lupus eritematoso sistémico. Un estudio longitudinal prospectivo es útil para investigar las variaciones de este marcador en relación temporal con los episodios de actividad en estos pacientes.

P-I / Po3

Los niveles basales de adiponectina predicen la respuesta al tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide después de dos años de seguimiento

Xibille-Friedmann D⁽¹⁾, Hernández-Góngora S⁽²⁾, Bustos-Rivera-Bahena C⁽³⁾, Ortiz-Panozo J⁽⁴⁾, Montiel-Hernández J⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital General de Cuernavaca, SSM, ⁽²⁾Coordinación de Investigación, Escuela de Medicina, Universidad Latinoamericana, ⁽³⁾Laboratorio de Citocinas y Autoinmunidad, Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, ⁽⁴⁾Instituto Nacional de Salud Pública

Introducción: La respuesta al tratamiento de la artritis reumatoide (AR) es uno de los factores determinantes del pronóstico funcional en los pacientes afectados. El desarrollo de predictores de respuesta al tratamiento es esencial a fin de tratar adecuadamente a los pacientes con AR. La leptina y la adiponectina son hormonas derivadas del tejido adiposo blanco que juegan un papel inmunomodulador en la AR y sus niveles se han asociado con la actividad clínica de la enfermedad.

Objetivo: Determinar si los niveles basales de leptina y adiponectina predicen la respuesta al tratamiento en pacientes con AR a los seis meses, uno y dos años de seguimiento.

Pacientes y métodos: Los pacientes fueron seguidos en la consulta externa de reumatología del Hospital General de Cuernavaca. Los pacientes habían sido diagnosticados con AR establecida y cumplieron con los criterios de clasificación del ACR 1987. Todos los pacientes recibían tratamiento con esteroides o FARME, en combinación o en monoterapia, visitaban la clínica cada tres meses, y se sometieron a un examen físico y pruebas de laboratorio de rutina, incluidos FR (nefelometría), PCR (cualitativa) y VSG (Westergren). Se tomó una muestra de sangre en una visita basal entre marzo de 2006 y diciembre de 2008 con el fin de determinar los niveles en sangre de anti-CCP, leptina y adiponectina (medidos mediante ELISA). El seguimiento del paciente se produjo en las visitas a los seis meses y uno y dos años. Se usaron pruebas estadísticas descriptivas para los datos demográficos, mientras que se empleó regresión logística multinomial con el fin de determinar los factores predictivos de la respuesta al tratamiento. La respuesta al tratamiento fue evaluada por la puntuación DAS28 y los cambios en la puntuación DAS28 desde el inicio hasta cada punto en el tiempo (criterios de EULAR). Las correlaciones se calcularon mediante la *r* de Spearman. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se incluyó a 213 pacientes, de los cuales 154 completaron seis meses de seguimiento, 101 completaron un año y 61 completaron dos años. Al inicio del estudio, todos los pacientes, excepto cuatro, eran mujeres (97.2%). La edad media fue de 46.1 años (18-70) y el tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 8.3 años (0-38). El índice de masa corporal fue de 27.19 (16.5-46.6). Hasta 89.6% de los pacientes tuvo FR positivo y el 71% anti-CCP positivo. La mayoría de los pacientes recibió terapia de combinación al inicio del estudio, que incluyó al menos dos DMARD (72.7%), siendo el metotrexato el más común; 16.9% recibió metotrexato en monoterapia y el resto prednisona o AINE. No se incluyó a ningún paciente sometido a terapia biológica. La media de niveles plasmáticos de leptina fue de 0.57 ± 0.5 ng/ml y de adiponectina de 140.5 ± 90.3 ng/ml. El análisis de regresión logística mostró que los niveles altos de adiponectina basal, pero no la leptina, predijeron significativamente una mejor respuesta al tratamiento después de seis meses de seguimiento, pero no a un año o a los dos años. Los pacientes con mayores niveles de adiponectina fueron significativamente ($p = 0.01$) más propensos a mostrar una respuesta moderada al

tratamiento a los seis meses de acuerdo con los criterios de EULAR. La adiponectina se correlacionó significativamente con los cambios en DAS28 a los seis meses ($p = 0.02$) y un año ($p = 0.004$), mientras que esto no ocurrió en ningún periodo de tiempo en el caso de la leptina. Un nivel alto de IMC se correlacionó con una mala respuesta al tratamiento a los dos años de seguimiento ($p = 0.03$). Los niveles de leptina predijeron significativamente la remisión a los seis meses ($p = 0.0001$) y un año ($p = 0.0001$), en tanto que a los dos años la leptina se correlacionó significativamente con un empeoramiento de las puntuaciones DAS28 ($p = 0.0001$).

Conclusión: Los niveles de adiponectina pueden ayudar a predecir una mejor respuesta al tratamiento modificador de la enfermedad a los seis meses, mientras que el índice de masa corporal predice una mala respuesta al tratamiento en el largo plazo (dos años).

P-1 / Po4

Gota crónica. Mejoría con tratamiento convencional a los seis meses de acuerdo con los criterios de OMERACT

Vázquez-Mellado J⁽¹⁾, García-Méndez S⁽¹⁾, Mendoza J⁽²⁾, Hernández C⁽¹⁾, Pascual-Ramos V⁽²⁾, Burgos-Vargas R⁽¹⁾, Rull M⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital General de México, OD, ⁽²⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatology*) propuso dominios para evaluar el efecto del tratamiento en la gota aguda y crónica. La frecuencia de mejoría en estas variables, tiempo para mejorar y porcentaje de cambio no se han evaluado en pacientes bajo tratamiento convencional.

Métodos: Desde el año 2010 se inició una cohorte de los pacientes con gota (criterios ACR y CGD) que acuden por primera vez a dos servicios de reumatología. Todos firmaron consentimiento informado, en cada visita respondieron cuestionarios y fueron valorados por un reumatólogo: el tratamiento se individualizó para cada paciente (modificaciones en el estilo de vida/hipouricemiantes, AINE, etc.). Variables: demográficas, clínicas (gota y enfermedades asociadas), bioquímicas, tratamientos actual y previo. Evaluaciones de respuesta al tratamiento: número de articulaciones dolorosas, inflamadas, limitadas, tofos, ataques agudos/6 meses. Tamaño del tofo mayor, EVA del dolor, estado general de salud, HAQ y uricemia. Análisis estadístico: χ^2 y *t* pareada.

Resultados: Se incluyó a 220 pacientes con gota. Este reporte incluye 106 con evaluación basal y a los seis meses: hombres (96%), edad actual, al inicio y duración de la enfermedad (*x*/DE): 49.5/12.2; 35.7/13.2; 14/10.4 años, respectivamente. Hasta 89% tenía > tres años de duración de la enfermedad, 66% gota tofácea, 30% > cinco tofos. La mayoría tenía tratamiento previo irregular: 53% uso previo de glucocorticoides. Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron hipertrigliceridemia con 52%, hipertensión arterial con 52%, síndrome metabólico con 30% y obesidad con 33%. La dosis X de alopurinol prescrita en la visita basal fue de 357.7/173.7 y 384/198 mg/día a los seis meses. Sólo 27% tenía AU < 6 mg/dl a los seis meses, pero mejoraron significativamente en 7/11 dominios propuestos (Tabla 1).

Tabla 1. Respuesta al tratamiento. Variables de acuerdo con los dominios de OMERACT.

Variable, promedio/DE	Basal	6 meses	<i>p</i>	Mejoría >25% (%)
Ataques agudos/6 meses	2.77/4.95	0.59/1.2	0.000	73
Articulaciones dolorosas	2.61/4.99	2.33/4.99	NS	32
Articulaciones inflamadas	0.68/2.46	0.45/2.52	NS	20
Articulaciones limitadas	4.21/8.41	3.69/7.37	NS	22

Tofos	5.84/8.66	5.72/8.35	NS	10
Tamaño tofo mayor, cm	3.96/3.89	3.18/3.65	0.003	33
HAQ	0.46/0.56	0.31/0.45	0.007	38
Ácido úrico, mg/dl	7.86/2.14	7.14/1.95	0.001	24
EVA dolor	4.57/3.32	3.53/3.07	0.000	44
EVA estado de salud, paciente	3.97/3.11	3.17/2.94	0.011	43
EVA estado de salud, médico	4.42/2.42	4.24/2.43	0.001	44

Conclusiones: Antes del control de la hiperuricemia y en los primeros seis meses, estos pacientes con enfermedad grave mejoran significativamente en 7/11 dominios, en particular ataques agudos y HAQ.

P-I / Po5

Asociación del polimorfismo extrapituitario -1149 G/T de PRL con artritis reumatoide y anticuerpos anti-CCP

Reyes-Castillo Z⁽¹⁾, Pereira-Suárez AL⁽²⁾, Oregón-Romero E⁽¹⁾, Ruiz-Noa Y⁽¹⁾, Bernard-Medina AG⁽³⁾, Estrada-García C⁽⁴⁾, Muñoz-Barrios S⁽¹⁾, Muñoz-Valle JF⁽¹⁾

⁽¹⁾Grupo de Inmunogenética Funcional, Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, U de G, ⁽²⁾Laboratorio de Inmunología, CUCS, U de G, ⁽³⁾Servicio de Reumatología, OPD Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, ⁽⁴⁾CLATEJ

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica caracterizada por sinovitis y destrucción progresiva de las articulaciones. Se propone que en su etiología participan factores ambientales, hormonales y genéticos. La prolactina (PRL) es una hormona que se ha referido en el desarrollo de AR; se sintetiza principalmente en la glándula pituitaria anterior, pero también se secreta en tejidos extrapituitarios, incluidas las células del sistema inmunitario, sobre las que actúa como citocina y ejerce funciones inmunorreguladoras y linfoproliferativas. La síntesis extrapituitaria de PRL es regulada por un promotor distal, el cual posee un polimorfismo de un solo nucleótido G/T en la posición -1149 que afecta la actividad transcripcional y se ha relacionado con anticuerpos anti-DNA en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG).

Objetivo: Determinar la asociación del polimorfismo extrapituitario -1149 G/T de PRL con la susceptibilidad a AR y parámetros clínicos en pacientes del Occidente de México.

Metodología: Se captó a 258 pacientes con AR y 333 sujetos control (SC). En los pacientes con AR se determinaron los índices de actividad clínica (DAS-28) y discapacidad funcional (HAQ-DI) y en ambos grupos se determinaron: VSG, pCr, FR, anticuerpos anti-CCP y PRL sérica. La genotipificación del polimorfismo se realizó mediante PCR-RFLP. El análisis estadístico se efectuó con el software STATA 11.0.

Resultados: El polimorfismo -1149 G/T de PRL se encontró en equilibrio de Hardy-Weinberg ($\chi^2_{(1)}=2.89$). Al comparar ambos grupos, se encontró diferencia significativa en la frecuencia genotípica ($p = 0.006$) y alélica ($p = 0.04$) del polimorfismo. Al aplicar un modelo genético dominante, se conservó esta diferencia ($p = 0.01$), siendo más prevalente el alelo T en SC (42.34%) respecto de pacientes con AR (32.17%) (OR, 0.64; IC 95%, 0.45-0.92), lo que sugiere un efecto protector para la enfermedad. Al comparar los niveles de anticuerpos por genotipo, se encontró que los portadores del alelo G presentan títulos más altos de anti-CCP con respecto a los portadores del alelo T [125 (23-222) vs. 65 (10-171) U/ml; $p = 0.03$], y una tendencia similar con el FR [178 (38-379) vs. 146 (31-366 UI/ml)]. Los niveles séricos de PRL en AR y SC fueron de 8.59 ± 8.49 y 7.85 ± 6.09 ng/ml, respectivamente. Al analizar los niveles séricos de acuerdo con los genotipos y alelos no se observaron diferencias significativas.

Conclusión: El alelo T del polimorfismo -1149 G/T de PRL es un marcador genético de protección para AR y se asocia con títulos bajos de anticuerpos anti-CCP.

P-I / Po6

Hemorragia pulmonar masiva asociada a lupus, análisis de subgrupos. Cohorte retrospectiva multicéntrica

Martínez-Martínez MU⁽¹⁾, Alcocer-Varela J⁽²⁾, Merayo-Chalico F⁽²⁾, Gómez-Bañuelos J⁽³⁾, Saavedra-Salinas MA⁽³⁾, Enciso-Peláez S⁽⁴⁾, Faugier E⁽⁴⁾, Maldonado-Velázquez R⁽⁴⁾, Suárez-Larios LM⁽⁵⁾, Vega-Morales D⁽⁶⁾, Irazoque-Palazuelos F⁽⁷⁾, Abril A⁽⁸⁾, Magaña-Aquino M⁽¹⁾, Abud-Mendoza C⁽¹⁾

⁽¹⁾Unidad Regional de Reumatología y Osteoporosis, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, SLP, ⁽²⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽³⁾Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, ⁽⁴⁾Hospital Infantil de México Federico Gómez, ⁽⁵⁾Hospital Infantil del Estado de Sonora, ⁽⁶⁾Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, ⁽⁷⁾Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, ⁽⁸⁾Mayo Clinic, Jacksonville, Florida

Antecedentes: La hemorragia pulmonar masiva (HPM) asociada a lupus eritematoso generalizado (LEG) es una manifestación rara relacionada con elevada morbilidad y mortalidad. Las series de casos descritas carecen de análisis de subgrupos, como los pacientes con infección y el grupo infantil.

Métodos: Se conformó una cohorte retrospectiva con la participación de siete hospitales de referencia (uno de Estados Unidos). Se evaluaron las características clínicas, de laboratorio y tratamiento al momento de la hemorragia. Se realizó análisis no paramétrico con el programa estadístico R; menos del 10% de los datos faltantes fue imputado por medio del paquete Mice.

Resultados: Se incluyó a 56 pacientes con HPM asociada a LEG. La mortalidad fue de 42.9%. La **Tabla 1** muestra los principales factores evaluados; se observa que los pacientes con mayor actividad, elevación de azoados, trombocitopenia, APACHE II elevado, requerimiento de ventilación mecánica y presencia de infección tuvieron riesgo mayor de muerte en el análisis bivariado. Al comparar los adultos con los menores de 18 años, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad ni en las características clínicas, excepto en que los niños tuvieron niveles séricos de creatinina menores respecto de los adultos (0.78 ± 0.37 vs. 1.3 ± 2.3 mg/dl; $p = 0.005$). En la búsqueda de factores relacionados con infección se halló una diferencia estadísticamente significativa con terapia inmunosupresora antes del episodio de la hemorragia (81.8% vs. 55.9%; $p = 0.045$), ventilación mecánica (95.5% vs. 22.64.7%; $p = 0.008$) e hipocomplementemia (90.9% vs. 52.9%; $p = 0.003$).

Tabla 1. Comparativo entre vivos y muertos.

	Vivos (n = 32)	Muertos (n = 24)	Valor de p
Mujeres, n (%)	28 (50)	20 (35.7)	0.713
Edad, años	23.0 ± 12.0	23.5 ± 15.0	0.969
Evolución LEG, días	590.0 ± 1391.0	95.0 ± 984	0.374
Leucocitos, 10 ³ /ml	7.7 ± 8.1	8.8 ± 7.6	0.418
Linfocitos, 10 ³ /ml	0.78 ± 0.84	0.57 ± 0.49	0.059
Creatinina, mg/dl	1.3 ± 1.09	2.0 ± 2.08	0.015
Plaquetas	206.5 ± 161	123.5 ± 110	0.015
APACHE II	16.0 ± 9.0	23.0 ± 9.0	0.015
Cambio en hemoglobina	2.9 ± 1.9	2.95 ± 1.9	0.787
PCR, mg/dl	9.3 ± 15.5	14.6 ± 20.8	0.787
Ventilación mecánica (%)	20 (35.7)	23 (41.1)	0.003

Hemoptisis (%)	18 (56.2)	14 (58.3)	0.876
Ciclofosfamida (%)	17 (53.1)	11 (45.8)	0.589
Infección (%)	9 (28.1)	13 (54.2)	0.048

Los valores se muestran como medianas \pm límite intercuartílico o n y porcentaje según corresponda. PCR, proteína C reactiva.

Conclusiones: El reconocimiento de los diferentes subgrupos de HPM asociada a LEG como los pacientes con infección podría representar un mejor tratamiento y potencialmente abatir la mortalidad de esta rara pero grave asociación. Este estudio representa la serie más grande informada en las publicaciones.

P-II / Po7

Análisis de haplotipos (-2841 T/C, -2704 T/C, -2701 T/A, -871 C/T) en el gen del factor activador de linfocitos B (BAFF) en pacientes con síndrome de Sjögren primario

Treviño-Talavera BA⁽¹⁾, Palafox-Sánchez CA⁽¹⁾, Muñoz-Valle JF⁽¹⁾, Navarro-Hernández RE⁽¹⁾, Orozco-Barocio G⁽²⁾, Vázquez-Villamar M⁽¹⁾, Vázquez-Del Mercado M⁽³⁾, Oregón-Romero E⁽¹⁾

⁽¹⁾Grupo de Inmunogenética Funcional del CUCS, Universidad de Guadalajara, México, ⁽²⁾Servicio de Reumatología, Hospital General de Occidente, Guadalajara, México, ⁽³⁾Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, Universidad de Guadalajara, México

Introducción: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad crónica, reumática y autoinmunitaria que se caracteriza por infiltración y atrofia de las glándulas exocrinas. El factor activador de linfocitos B (BAFF) se ha encontrado sobreexpresado en pacientes con SSp y se ha propuesto como causante de supervivencia, reclutamiento y diferenciación de linfocitos B autorreactivos. Los haplotipos inferidos a partir de los polimorfismos -2841 T/C, -2704 T/C, -2701 T/A y -871 C/T presentes en el promotor del gen de BAFF podrían propiciar la sobreexpresión de esta citocina.

Objetivo: Identificar la frecuencia de los haplotipos inferidos a partir de los polimorfismos -2841 T/C, -2704 T/C, -2701 T/A y -871 C/T en pacientes con SSp, así como su asociación con susceptibilidad a la enfermedad y manifestaciones clínicas.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico que incluyó a 104 pacientes con SSp, clasificados de acuerdo con los criterios Europeo-Americanos del 2002 y procedentes del Servicio de Reumatología del Hospital General de Occidente. Además se incluyó a 115 controles clínicamente sanos (CCS). A los pacientes se les realizó un cuestionario para *sicca* ocular y oral. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el índice SSDAI y el daño con el índice SSDDI. Los genotipos de los polimorfismos se identificaron por la técnica PCR-RFLP. El desequilibrio de ligamiento se calculó mediante el método de Gabriel y los haplotipos se infirieron con el algoritmo de máxima expectación.

Resultados: Los alelos y genotipos de los polimorfismos -2841 T/C, -2704 T/C, -2701 T/A y -871 C/T no se asociaron con susceptibilidad a SSp. Sin embargo, el alelo C del polimorfismo -2704 T > C se vinculó con mayor daño en la enfermedad ($p = 0.038$). Los portadores del alelo T del polimorfismo -2701 T > A presentaron mayores niveles de factor reumatoide ($p = 0.024$). Los cuatro polimorfismos se encontraron en desequilibrio de ligamiento y se infirieron 12 haplotipos. El haplotipo TTAC fue el más frecuente en ambos grupos (47.6% vs. 48.6%). El haplotipo TTTC se asoció con susceptibilidad a SSp ($p = 0.023$), pero se presentó sólo en el 2.3% de los pacientes con SSp. Los haplotipos en el gen de BAFF no se relacionaron con las manifestaciones clínicas del SSp.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que los alelos C y T de los polimorfismos -2704 T/C y -2701 T/A en el gen de BAFF se asocian con una mayor gravedad del SSp, de acuerdo con el índice SSDDI. El haplotipo TTTC confirió susceptibilidad a SSp en este estudio, pero dada su baja

frecuencia no es factible su uso como marcador genético de susceptibilidad para la enfermedad en esta población.

P-II / Po8

Análisis cuantitativo de subpoblaciones de linfocitos T en pacientes con miopatía inflamatoria idiopática

Espinosa-Ortega F, Santana-de Anda K, Gómez-Martin D, Alcocer-Varela J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Introducción: El papel de las células T en las miopatías inflamatorias idiopáticas aún no es claro. Se han reportado alteraciones en subpoblaciones de linfocitos T a nivel tisular (músculo); sin embargo, la frecuencia de dichas subpoblaciones celulares no se ha estudiado en sangre periférica de pacientes con esta patología.

Objetivo: Cuantificar las subpoblaciones celulares denominadas T reguladoras, TH17, CD28null y foliculares en sangre periférica de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática.

Métodos: Se incluyó a 19 pacientes (16 con dermatomiositis, tres con polimiositis) y 19 controles sanos pareados por edad y sexo. A partir de sangre venosa periférica se aislaron células mononucleares por gradiente de densidad (Ficoll-Hypaque). Se realizó tinción de superficie e intracelular con anticuerpos monoclonales para caracterizar, mediante citometría de flujo, las siguientes subpoblaciones celulares: reguladoras (CD4 CD25high FOXP3; CD8 CD25highFOXP3), cooperadoras TH17 (CD4 IL17A), CD28null (CD4 CD28-CD244), así como foliculares periféricas (CD4 CXCR5) y subclases de estas foliculares TH1 (CXCR3 CCR6-), TH2 (CXCR3-CCR6-) y TH17 (CXCR3 CCR6). Se obtuvieron los porcentajes, números absolutos e intensidad media de fluorescencia para cada subpoblación. Se analizaron frecuencias, números absolutos e intensidad media de fluorescencia.

Resultados: Se analizó a 16 pacientes con dermatomiositis (DM) y tres con polimiositis (PM); 6/16 del grupo con DM y 1/3 con PM se encontraban vírgenes a tratamiento. Se comparó a los pacientes con los controles y a los individuos sin tratamiento con los pacientes con tratamiento. La edad promedio de las personas fue de 43.7 ± 12.68 años. La media del tiempo de evolución para aquellos pacientes en tratamiento fue de cuatro años. Se encontró linfopenia en los sujetos respecto de los controles; y en los pacientes activos sin tratamiento, ésta fue más profunda en comparación con los ya tratados. No se encontraron diferencias entre las poblaciones de células reguladoras, TH17 ni foliculares en sangre periférica; sin embargo, se observó una tendencia a un aumento de la población de células TH17 en los individuos sin tratamiento respecto de los enfermos con tratamiento ($p = 0.079$). Los pacientes con miopatía inflamatoria mostraron un incremento de la frecuencia de células CD4 CD28null en comparación con el grupo control (4.16 vs. 0.72%; $p = 0.032$).

Conclusiones: El perfil cuantitativo de subpoblaciones de linfocitos T en sangre periférica de pacientes con miopatía inflamatoria se caracteriza por un incremento de la frecuencia de células CD4 CD28null en sangre periférica en comparación con controles sanos.

P-II / Po9

Análisis y correlación preliminar de enzimas del estrés oxidante, proteínas estructurales y funcionales con el tejido aórtico de casos con Marfan, similares a Marfan, Takayasu y otras artropatías

Soto ME, Pérez-Torres I, Muruato-Ontiveros E, Soto-Abraham V, Soria-Castro E, Hernández-Mejía BI, Martínez-Hernández HJ, Herrera V, Barragán-García R

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: La patología aórtica tiene origen diverso; en la pared arterial, la transformación en las propiedades mecánicas lleva a la destrucción, formación de pseudoaneurismas, aneurismas u obstrucción. En la progresión del daño hay disfunción vascular, pérdida de función contráctil y relajación dependiente del endotelio, además de acumulación del estrés oxidante.

Objetivo: Evaluar la participación del estrés oxidante en aortopatías de diferentes padecimientos y correlacionar con proteínas de la membrana basal subendotelial.

Material y métodos: Se incluyó a pacientes con arteritis de Takayasu (AT), Marfan, variantes de Marfan hipertensos (HAS), dilatación, HÁS e isquemia y síndrome de Turner, que requirieron cirugía de aorta.

Se homogenizó un fragmento de aorta en NO_3 líquido en presencia de inhibidores de proteasas. Se cuantificó el daño a las membranas celulares por el método de ácido tiobarbitúrico (TBARS). La eNOS se valoró por *immunoblotting*; la superóxido dismutasa citosólica (SOD-CuZn), mitocondrial (SOD-Mn) y la catalasa (CAT) se cuantificaron por actividad en geles nativos de poliácridamida. Los metabolitos de la eNOS ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) se midieron por la técnica de Griess. La colágena tipo IV, laminina y fibronectina se cuantificaron por inmunofluorescencia.

Resultados: Un total de 21 tejidos, 10 hombres y 11 mujeres, con edad media de 41 ± 18 años. Siete tenían Marfan, cinco HAS /disección, tres con HAS e isquemia, dos con variantes de Marfan, dos con AT y dos con Turner.

Se encontró incremento de la actividad de la CAT, SOD-Mn y CuZn en Marfan y variantes de Marfan, disminución de HAS e isquemia y AT, y en éstos la lipoperoxidación muy incrementada. La laminina y la fibronectina se elevaron en HAS con dilatación aórtica, Marfan, variantes de Marfan y AT y mostraron correlación inversa con la actividad de la CAT, SOD-Mn y CuZn. En AT y HAS con dilatación aórtica se observó correlación positiva con la lipoperoxidación y $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$. La colágena tipo IV mostró diferencias entre grupos, la fibronectina se incrementó en Marfan y se observó correlación positiva con la eNOS.

Conclusión: El estrés oxidante está presente en la arteritis de Takayasu, síndrome de Marfan, hipertensión e isquemia. Los padecimientos con aneurismas muestran incremento con algunas proteínas de la membrana basal subendotelial, correlación positiva con el estrés oxidante y una correlación inversa con la expresión de la CAT y SOD.

P-II / P10

Correlación de hallazgos ultrasonográficos en un modelo *in vivo* de inflamación aguda inducida por cristales de urato monosódico

Fuentes-Gómez AJ, Camacho J, Alba I, Zamudio-Cuevas YE, López-Macay A, Fernández-Torres J, García H, Pineda C, López-Reyes A, Hernández-Díaz C

Instituto Nacional de Rehabilitación

Antecedentes: La gota es una enfermedad articular muy dolorosa. El ultrasonido (US) es una herramienta dinámica que permite visualizar los tejidos articulares; a pesar de ello, ha sido poco empleado para identificar y validar cambios morfoestructurales en modelos animales de gota.

Objetivo: Desarrollar un modelo de artritis en conejos, inducida por cristales de urato monosódico (CUMS) para evaluar los cambios anatómicos ultrasonográficos y correlacionar los hallazgos con los diferentes estadios de inflamación intraarticular.

Métodos: Se inocularon nueve rodillas de conejos y se realizaron US de seguimiento durante 168 h. Posteriormente se realizó análisis de líquido sinovial e histológico en busca de correlaciones del proceso inflamatorio en 24, 72 y 168 h.

Resultados: En el estudio ultrasonográfico de las 72 h, 25% de las rodillas mostró signo de doble contorno (SDC) ($p = 0.023$); a las 168 h permaneció la relevancia estadística con positividad en 33% ($p = 0.042$). Todos los casos con SDC mostraron positividad en las evaluaciones subsecuentes. El conteo celular mostró un pico inflamatorio a las 24 h ($45\,917\text{ cel/mm}^3$). En la histología fueron los hallazgos más sobresalientes la hipertrofia sinovial ($p = 0.0079$) y la hipervascularidad ($p = 0.033$) a las 168 h.

Conclusiones: Es posible establecer un seguimiento ultrasonográfico durante un episodio de gota aguda, en el cual el SDC representa el hallazgo más destacado entre los cambios anatómicos evidenciados.

P-II / P11

Interacción inmunoneuroendocrina: prolactina y células dendríticas en pacientes con lupus eritematoso sistémico en remisión y embarazo

Díaz-Quezada C⁽¹⁾, Sánchez-González A⁽²⁾, Montiel-Cervantes L⁽²⁾, Altamirano P⁽²⁾, Cruz-Domínguez MP⁽²⁾, Medina G⁽²⁾, Saavedra-Salinas MA⁽²⁾, Vela-Ojeda J⁽²⁾, Veloz G⁽²⁾, Jara-Quezada LJ⁽²⁾

⁽¹⁾Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, ⁽²⁾Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Introducción: Las células dendríticas (CD) son células presentadoras de antígenos con capacidad para inducir respuestas inmunitarias primarias y preservar la tolerancia inmunitaria en el embarazo normal. La prolactina (PRL) juega un papel inmunoestimulador y se asocia con pérdida fetal y actividad del lupus eritematoso sistémico (LES) en el embarazo. La interacción entre CD y PRL en el embarazo de pacientes con LES es desconocida.

Objetivo general: Determinar los niveles de PRL y CD en pacientes embarazadas con LES y su relación con la actividad lúpica y curso clínico del embarazo.

Material y métodos: Se incluyó a embarazadas con LES atendidas en la Clínica de Embarazo y Enfermedades Reumáticas Autoinmunes y embarazadas sanas. Se obtuvieron 5 ml de sangre venosa para el estudio de PRL por quimioluminiscencia (IMMULITE 2000 Prolactina) y CD1 (CD monocitoides, inmunogénicas) y CD2 (CD plasmocitoides, tolerogénicas) por citometría de flujo, en cada trimestre del embarazo, utilizando los siguientes anticuerpos monoclonales: Lin1-FITC, CD123-PE, HLADR-PERCP, CD11C-APC. Los valores de PRL se expresaron en ng/dl y las CD en porcentajes. Se utilizó la evaluación del m-SLAM para medir actividad en el embarazo. El análisis incluyó estadística descriptiva, *t* de Student y correlación de Pearson.

Resultados: Se incluyó a 13 embarazadas con LES, 11 embarazadas sanas y 27 muestras de sangre; la edad de pacientes con LES fue de 25.67 ± 3.84 y de las embarazadas sanas de 29.2 ± 5.3 . El m-SLAM fue de 0.62 (0-3). La media de CD1 en embarazadas sanas fue de 56.15 ± 22.32 vs. embarazadas con LES de 11.42 ± 9.4 ($p < 0.01$). La media de CD2 en embarazadas sanas fue 20.49 ± 14.4 vs. embarazadas con LES de 10.5 ± 8.7 ($p < 0.02$). La PRL de las embarazadas con LES fue de 166 ± 23.24 ng/dl y la de las embarazadas sanas fue de 148.5 ± 69.8 ($p = \text{ns}$). El análisis lineal mostró una tendencia de correlación positiva entre PRL y CD1 ($r = 0.36$; $p = 0.1$) en las pacientes con LES. El análisis del tercer trimestre mostró la misma tendencia de correlación positiva ($r = 0.42$; $p = 0.12$) entre CD1 y PRL. No se encontró correlación entre CD1, CD2 y actividad de LES. Hasta el momento siete pacientes con LES han presentado partos normales.

Conclusiones: Este estudio muestra una disminución significativa de CD (CD1y CD2) en pacientes con LES en comparación con embarazadas sanas sin repercusión clínica. Se observa una tendencia aunque no significativa de correlación entre PRL (hormona inmunoestimuladora) y CD1 (inmunogénica) en LES. Estos resultados están directamente relacionados con la ausencia de actividad del LES en el embarazo. Existe una relación estrecha entre remisión clínica del LES y desenlace obstétrico favorable.

P-II / P12

Disminución de la expresión del receptor CD36 en monocitos periféricos y aumento de colesterol LDL y LDLox en pacientes con artritis reumatoide del adulto

Martín-Márquez BT⁽¹⁾, Petri MH⁽¹⁾, Sánchez-Hernández PE⁽²⁾, González-Languren AM⁽³⁾, Gómez-López M⁽¹⁾, Vázquez Del Mercado M⁽¹⁾

⁽¹⁾Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara, ⁽²⁾Laboratorio de Inmunología, CUCS, Universidad de Guadalajara, ⁽³⁾Servicio de Reumatología, División Medicina Interna, Hospital Civil Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jal

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad reumática autoinmunitaria crónica en la que la inflamación sistémica contribuye al aumento de la mortalidad cardiovascular. De ella, la aterosclerosis es una de las más importantes en las que los monocitos y CD36 tienen un papel esencial. CD36 es un receptor tipo B de "remoción" con capacidad de unir ácidos grasos de cadena larga. Su expresión es regulada positivamente por las lipoproteínas de baja densidad modificadas oxidativamente (LDLox). Algunos estudios muestran que deficiencias en la expresión CD36 tienen como consecuencia acumulación de LDLox y se relacionan con aumento de las concentraciones séricas de colesterol total y cLDL.

Objetivo: Cuantificar los niveles de CD36 en monocitos de sangre periférica, colesterol total, cLDL, cVLDL, cHDL, LDLox, así como la determinación del índice de actividad DAS28 en pacientes con AR sin comorbilidades previas, tales como diabetes mellitus o hipertensión en comparación con sujetos sanos.

Métodos: Estudio exploratorio, observacional y descriptivo. Las determinaciones de lípidos séricos se realizaron mediante pruebas enzimáticas estandarizadas. La medición de LDLox se realizó por la técnica de ELISA y la cuantificación de CD36 por citometría de flujo.

Resultados: Se estudió a 22 pacientes con AR y se los comparó con sujetos sanos pareados por género y edad. La evolución de la AR fue de siete meses hasta 35 años con un promedio de 4.7 años. La cuantificación del receptor CD36 en AR por índice de fluorescencia media (IFM) fue de 0.01 a 8.9, con una media de 3.1 ± 0.5 y en sujetos sanos fue de 55.2 a 315.1, con una media de 155.9 ± 15.8 y una $p < 0.0001$. En AR, los niveles de cLDL fueron de 120.3 ± 9.2 vs. sujetos sanos de 68.4 ± 12.0 mg/dl y una $p = 0.002$. Los pacientes con AR presentaron niveles de cHDL 57.7 ± 5.0 mg/dl vs. 78.5 ± 23.4 mg/dl de sujetos sanos. Los pacientes con AR analizados de acuerdo con DAS28 y cHDL fueron: en remisión ($n = 4$), 66 ± 4 ; actividad leve ($n = 5$), 57.4 ± 4 ; actividad moderada ($n = 8$), 55.7 ± 13.6 ; y actividad intensa, un caso con 37.9 mg/dl sin encontrar significancia. LDLox en sujetos sanos fue de 354 ± 83.2 vs. 800.7 ± 250.5 ng/ml en AR, en la cual se observa incremento en relación con el DAS28: en aquellos clasificados con AR en remisión ($n = 4$), 6.5 ± 10 ; actividad leve ($n = 5$), 21.9 ± 9.7 ; actividad moderada ($n = 8$), 830 ± 1131 ; y con actividad intensa, $2\ 250$ ng/ml. No se encontró relevancia al comparar los grupos de actividad.

Conclusiones: Se observa una disminución de la expresión del receptor CD36 en pacientes con AR en relación con un aumento de los niveles de cLDL y LDLox respecto de los sujetos sanos, lo cual podría corroborarse en series grandes, como un factor adicional a considerar al evaluar factores de riesgo cardiovascular en AR.

P-III / P13

Utilidad de TWEAK en manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con lupus eritematoso generalizado

Fragoso-Loyo H⁽¹⁾, Atisha-Fragoso Y⁽²⁾, Llorente L⁽¹⁾, Sánchez-Guerrero J⁽²⁾

⁽¹⁾Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ⁽²⁾Mount Sinai Hospital, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada

Introducción: TWEAK se ha referido en la fisiopatología de la inflamación a nivel de SNC en la esclerosis múltiple. En LEG se ha sugerido un papel potencial en la patogénesis y actividad de la nefropatía.

Objetivo: Evaluar la utilidad de TWEAK en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) como biomarcador de actividad y remisión de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG).

Métodos: Casos: se incluyó a 40 pacientes con LEG con manifestaciones neuropsiquiátricas (LEGNP); en 36 se obtuvo muestra de suero y en los 40 de LCR.

Controles: se estudió a cinco grupos: 1) 51 pacientes con lupus activo sin manifestaciones NP (LEGnoNP); 2) 16 pacientes con LEG sometidos a cirugía electiva (LEG-qx); 3) cinco pacientes con LEG con meningitis séptica (LEG-ms); 4) cuatro pacientes sin LEG que presentaron manifestaciones neurológicas primarias (neuroprimario); y 5) 25 pacientes sin enfermedad autoinmunitaria (No-au). En todos los pacientes se obtuvo muestra de suero y LCR con excepción del grupo LEGnoNP, en el que sólo se obtuvo suero. Seis meses después se tomaron muestras de suero y LCR en 18 pacientes LEGNP y en 27 LEGnoNP. Los niveles de TWEAK en suero y LCR se midieron con ELISA.

Resultados: No hubo diferencias en los niveles de TWEAK en suero de los pacientes del grupo LEGNP en comparación con el grupo No-au [169.4 pg/ml (10.2 - 5495) vs. 185.9 pg/ml (10.5 - 2656.9); $p = 0.94$] y fueron similares a los niveles en los otros grupos con LEG y en el grupo neuroprimario. En el LCR, los niveles de TWEAK fueron significativamente más elevados en comparación con el grupo No-au [193.2 pg/ml (2 - 880) vs. 122.1 pg/ml (0.5 - 456); $p = 0.04$], pero no fueron diferentes que los pacientes de los grupos LEG-qx, LEG-ms y neuroprimario. Seis meses después, cuando las manifestaciones NP se encontraban clínicamente en remisión, no se observaron variaciones en los niveles de TWEAK en suero al compararlos con la determinación basal en los grupos LEGNP y LEGnoNP; a pesar de una disminución significativa de la actividad de la enfermedad (-9.8 y -5.6), respectivamente. Los niveles de TWEAK en LCR también permanecieron estables [146.9 pg/ml (66.7 - 880.5) vs. 201.3 pg/ml (100.4 - 622.5); $p = 0.47$]. La correlación entre los niveles séricos de TWEAK y la escala SLEDAI-2K en los pacientes LEGNP y LEGnoNP fue de $r = 0.16$ ($p = 0.36$) y $r = 0.11$ ($p = 0.10$), respectivamente. En los pacientes LEGNP, la correlación entre niveles de TWEAK en LCR y el SLEDAI-2K fue de $r = -0.10$ ($p = 0.52$).

Conclusión: Los niveles de TWEAK en suero y LCR no son un biomarcador útil de afectación a nivel de SNC, actividad y remisión en el lupus eritematoso generalizado.

P-III / P14

Características clínicas y radiográficas de los pacientes con espondiloartritis de inicio juvenil de más de 10 años de evolución

Castellanos-Sánchez N, Guzmán-Esesarte M, Casasola-Vargas JC, Burgos-Vargas R

Hospital General de México, O. D

Antecedentes: La espondiloartritis de inicio juvenil (SpA J) se caracteriza por disminución de la capacidad funcional y con el tiempo diferentes grados de afectación radiográfica.

Objetivo: Describir las características clínicas, la capacidad funcional y la afectación radiográfica de los enfermos con SpA J de más de 10 años de evolución.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal y analítico en pacientes con SpA J con más de 10 años de evolución, según los criterios del ESSG o New York. Se evaluó la capacidad funcional con BASFI. Se aplicaron otros índices, como BASMI, BASDAI y SF36. Índices de evaluación radiográfica: m-SASSS, SpA Tri y BASRI-H.

Análisis estadístico: Prueba t , χ^2 , Wilcoxon, prueba de Fisher, OR y ro de Sperman.

Resultados: 38 pacientes, 33 (88%) hombres, con edad promedio al inicio de los síntomas de 12.5 años (± 3.3), con un tiempo de evolución de 17(± 7) años. Capacidad funcional: BASFI de 3.7 (± 2). La puntuación de BASMI fue de 4.3 (± 1) y la de BASDAI de 4.0 (± 2). Se consideró mala capacidad funcional BASFI ≥ 5 , que se encontró en 17 (44.7%) (Tabla 1).

Tabla 1. Factores clínicos asociados a mala capacidad funcional en espondiloartritis de más de 10 años de evolución.

	BASFI ≥ 5 n = 17	BASFI ≥ 5 n = 21	OR	p
> 8 años de evolución al diagnóstico	10	5	4.0 (1.1-17.4)	0.05
Curso clínico constante (> 1 episodio al año)	7	2	6.6 (1.1-4.2)	0.03
Dactilitis	2	15	0.4 (0.07-2.5)	0.04
Incapacidad laboral por SpA	7	3	4.2 (0.98-19)	0.06

La sacroilitis de grados 3 y 4 se presentó en el 88%. El puntaje promedio del m-SASSS fue de 9 md (0-43). Las variables que se correlacionaron con BASFI ≥ 5 fueron: mayor tiempo de evolución, $r = 0.52$ ($p = 0.07$); puntuación total del BASMI, $r = 0.46$ ($p = 0.02$); BASRI-H de grados 3 y 4, $r = 0.45$ ($p = 0.02$); y los grados 3 y 4 en el SpA Tri, $r = 0.46$ ($p = 0.02$).

Conclusiones: El 44% de los enfermos con SpAJ de más de 10 años tiene mala capacidad funcional (BASFI ≥ 5). Los factores relacionados fueron: ocho años de evolución al diagnóstico y curso clínico constante. La afectación radiográfica fue mayor en los pies y la cadera y menor en la columna.

P-III / P15

Características distintas en la producción de anticuerpos anti-Mi-2 y anti-p155/140 en dos cohortes de pacientes mexicanos con dermatomiositis

Petri MH⁽¹⁾, Satoh M⁽²⁾, Martín-Márquez BT⁽¹⁾, Vargas-Ramírez R⁽¹⁾, Jara-Quezada LJ⁽³⁾, Saavedra-Salinas MA⁽⁴⁾, Andrade-Ortega L⁽⁵⁾, Vera-Lastra O⁽⁶⁾, Salazar-Páramo M⁽⁷⁾, Prieto-Parra RE⁽⁸⁾, González-López L⁽⁹⁾, Gámez-Nava JI⁽¹⁰⁾, Ramírez-Sánchez HU⁽¹¹⁾, Chan JYF⁽¹²⁾, Ross SJ⁽¹²⁾, Chan EKL⁽¹³⁾, Vázquez-Del Mercado M⁽¹⁴⁾

⁽¹⁾Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara, ⁽²⁾División de Reumatología e Inmunología Clínica, Departamento de Medicina, Universidad de Florida, ⁽³⁾Hospital La Raza, IMSS, Ciudad de México, ⁽⁴⁾Servicio de Reumatología, Hospital La Raza, IMSS, Ciudad de México, ⁽⁵⁾Servicio de Reumatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, ⁽⁶⁾División de Medicina Interna, Hospital La Raza, IMSS, Ciudad de México, ⁽⁷⁾UMAE, CMNO, IMSS, Departamento de Fisiología del Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, ⁽⁸⁾Servicio de Reumatología, CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, ⁽⁹⁾Servicio de Reumatología, HRZ 110, IMSS, Guadalajara, Jalisco, ⁽¹⁰⁾UMAE, CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, ⁽¹¹⁾Instituto de Astronomía y Meteorología, Departamento de Física, División de Ciencias Básicas, Universidad de Guadalajara, ⁽¹²⁾Departamento de Patología, Inmunología y Laboratorio de Medicina, Universidad de Florida, ⁽¹³⁾Departamento de Biología Oral, Universidad de Florida, ⁽¹⁴⁾Instituto de Investigación en Reumatología CUCS, Universidad de Guadalajara, División Medicina Interna, HCG Juan I. Menchaca

Introducción: Los anticuerpos y manifestaciones clínicas presentes en la polimiositis /dermatomiositis (PM/DM) son afectados por factores genéticos y ambientales. Se ha propuesto que la alta prevalencia de DM y anti-Mi-2 en América Central se relaciona con los elevados niveles de luz ultravioleta (UV).

Objetivo: La prevalencia de autoanticuerpos y manifestaciones clínicas en PM/DM fueron evaluados y comparados en dos cohortes de pacientes mexicanos.

Material y métodos: Se estudió a 95 pacientes mexicanos con PM/DM (66 DM, 29 PM; 67 de la Ciudad de México y 28 de Guadalajara). Los anticuerpos se caracterizaron por inmunoprecipitación mediante extractos celulares con metionina radioactivamente marcada con azufre 35. La información clínica se obtuvo del expediente y al momento de la toma de la muestra. Todos los pacientes firmaron carta de consentimiento informado y el protocolo fue aprobado con el registro 1 068/10.

Resultados: La DM representó el 69% de los pacientes incluidos con PM/DM. El anticuerpo más común fue el anti-Mi-2 (35%), seguido por anti-p155/140 (11%); por otro lado, anti-Jo-2 estuvo presente en sólo el 4% de los casos de PM/DM. Los anticuerpos presentes en DM de la Ciudad de México vs. Guadalajara presentaron diferencias importantes; la prevalencia de anti-Mi-2 fue de 59% vs. 15% ($p < 0.001$), mientras que anti-p155/140 fue de 9% vs. 30% ($p = 0.056$), respectivamente. Se compararon los datos clínicos de anti-Mi-2 (-), DM ($n = 30$) vs. anti-Mi-2 (-), DM ($n = 36$) y se encontró una alta asociación de anti-Mi-2 con DM ($p < 0.0001$) y el signo de *shawl* fue más común en anti-Mi-2 (-) (86% vs. 64%; $p < 0.05$). Los niveles de creatina fosfocinasa (CPK) fue mayor en los pacientes anti-Mi-2 (-), pero respondieron bien al tratamiento.

Conclusión: La prevalencia de anti-Mi-2 es alta en pacientes mexicanos con DM y se relaciona con el signo de *shawl* y niveles elevados de CPK. La presencia de los anticuerpos anti-Mi-2 y anti-p155/140 fue significativamente diferente en la Ciudad de México respecto de Guadalajara, los cuales tienen niveles similares de índice de luz UV; esto sugiere el papel de otros factores, además de la luz UV, en la producción de anticuerpos anti-Mi-2.

P-III / P16

Elevada mortalidad intrahospitalaria en pacientes con lupus eritematoso sistémico con manifestaciones hematológicas: un estudio de casos y controles

Miranda-Hernández G, Cruz-Reyes CV, Ángeles U, Jara LJ, Saavedra MA

Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México

Introducción: Las manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico (LES) se consideran de buen pronóstico en comparación con la afectación a otros órganos. Sin embargo, poco se conoce acerca del curso clínico y morbimortalidad hospitalaria.

Objetivo: Determinar la evolución clínica, efecto pronóstico y desenlace intrahospitalario de pacientes con LES y afección hematológica, en comparación con pacientes hospitalizados sin estas manifestaciones.

Material y métodos: Se analizaron los expedientes clínicos de todos los pacientes hospitalizados con LES (criterios ACR, 1982 y 1997) activo a nivel hematológico (anemia hemolítica, trombocitopenia y neutropenia) y no hematológico, en el periodo de enero de 2009 a julio de 2012. Se compararon variables clínicas, bioquímicas, inmunológicas, índice de actividad (SLEDAI), número de órganos afectados y causas de muerte. El análisis estadístico incluyó t de Student, χ^2 y determinación de OR utilizando mortalidad como medida de desenlace.

Resultados: Se incluyó a 72 pacientes (83 eventos) con LES hematológico (casos) y 123 pacientes con LES no hematológico (controles), la mayoría mujeres (84%). El SLEDAI al ingreso en los casos fue de 9.73 ± 6.88 y en

los controles fue de 11 ± 7.18 . El número de órganos afectados en los casos fue de 2 ± 1 y en el grupo control de 3 ± 1 ($p < 0.01$). El número de muertes intrahospitalarias fue mayor en los casos que en los controles: 23 (82.1%) vs. 5 (17.9%) ($p < 0.01$). Las principales causas de muerte en los casos fueron: actividad de la enfermedad, hemorragia, neumonía y sepsis, y en los controles hemorragia pulmonar, infecciones y complicaciones de insuficiencia renal. Las principales variables asociadas a mortalidad en los casos fueron: C3 bajo (OR, 2.97; IC 95%, 0.857-10.339; $p < 0.074$) y anticuerpos anti-La positivos (OR, 3.64; IC 95%, 0.969-13.689; $p = 0.044$).

Conclusiones: Este estudio sugiere que: 1) los pacientes con LES hematológico hospitalizados tienen mayor mortalidad que los no hematológicos; 2) el número de órganos afectados y el SLEDAI al ingreso no tuvieron efecto en la mortalidad; 3) la presencia de C3 bajo y anticuerpos anti-SSB/La son factores asociados a mortalidad; y 4) la afección hematológica en LES activo debe tener una mayor puntuación en los índices de actividad de la enfermedad.

P-III / P17

Vanina-1 como marcador sustituto de daño renal agudo en pacientes con lupus eritematoso sistémico

Gallegos-Nava S, Hubbe-Tena C, Sánchez-Muñoz F, Márquez-Velasco R, Macías-Palacios M, Bojalil R, Amezcua-Guerra LM

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Antecedentes: El daño renal agudo ocurre en el 60% de pacientes con LES; actualmente hay pocos marcadores sustitutos de actividad renal aguda en el LES. La vanina-1 es una pantoteinasa con efecto prooxidativo intenso que funciona como sensor de daño renal agudo en modelos murinos de glomerulonefritis tóxica.

Objetivo: Evaluar si la expresión relativa de vanina-1, en leucocitos de sangre periférica (PBMC), es un marcador de daño renal agudo en el LES.

Diseño: Estudio analítico de corte transversal que incluyó a pacientes con diagnóstico de LES (controles, pacientes con AR). Se obtuvieron datos clínicos, incluidos índices de actividad (SLEDAI-2K) y daño orgánico (SLICC/ACR) en LES; DAS28-3/PCR en AR. Se definió daño renal agudo como proteinuria > 0.5 g/día, sedimento urinario activo (> 5 RBC o WBC/hpf) o cilindros urinarios. En todos los pacientes se midió la tasa de expresión relativa vanina-1/GAPDH en leucocitos de sangre periférica (aislamiento por gradiente de densidad) mediante RT-qPCR. Además, se midió la concentración en suero y orina de IL-1b, IL-6, IL-8, TNF y sTNFRI por ELISA. El contraste de variables discretas se realizó mediante la prueba exacta de Fisher, mientras que para las continuas se usó la prueba de Mann-Whitney. Las asociaciones se calcularon mediante el coeficiente r de Spearman. Significancia, $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyó a 20 mujeres con LES (SLEDAI-2K 4, 0-12; SLICC/ACR 1, 0-7) y 12 con AR (DAS28-3/PCR 3.95, 1.15-5.64). Siete pacientes con LES tuvieron daño renal agudo.

La tasa de expresión relativa vanina-1/GAPDH fue mayor en LES en comparación con AR (0.17 ± 0.13 vs. 0.08 ± 0.04 ; $p = 0.01$). Esta diferencia fue adscrita al subgrupo de pacientes con LES y daño renal agudo (0.25 ± 0.15 ; $p = 0.01$ vs. AR).

No se encontraron diferencias en la concentración sérica o urinaria de IL-1b, IL-6, IL-8, TNF y sTNFRI entre pacientes con LES y AR.

En pacientes con LES, la expresión de vanina-1 mostró correlación directa con la concentración de proteínas en orina de 24 horas ($r = 0.54, 0.07$ a 0.81 ; $p = 0.02$), la creatinina sérica ($r = 0.55, 0.08$ a 0.82 ; $p = 0.02$), el nitrógeno ureico sanguíneo ($r = 0.63, 0.20$ a 0.85 ; $p = 0.006$), y la concentración de IL-8 en orina ($r = 0.63, 0.16$ a 0.87 ; $p = 0.01$), mientras que se correlacionó de manera inversa con la depuración de creatinina ($r = -0.48, -0.78$ a -0.01 ; $p = 0.04$). En contraste, la expresión de vanina-1 no mostró correlación con ninguna variable en pacientes con AR, incluidas aquellas relevantes en LES.

Conclusión: La tasa de expresión de vanina-1 en PBMC puede ser un marcador sustituto de daño renal agudo en LES.

P-III / P18

Cirugía valvular en síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

Bernal F, Vargas A, Izaguirre R

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Introducción: La valvulopatía es la cardiopatía más frecuente en los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF), pero sólo 4-13% requieren cirugía. Se reporta una alta morbilidad (50-84%) y mortalidad (22-63%) de esta cirugía.

Objetivo: Analizar la evolución de los pacientes con SAF y valvulopatía cardíaca que se han sometido a cirugía valvular o seguido en la consulta externa de reumatología del 2006 a la fecha.

Métodos: De forma ambielectiva se analizó el perfil de autoanticuerpos antifosfolípidos, así como las complicaciones de la cirugía valvular y la evolución cardiovascular a largo plazo a través de ecocardiogramas. Todos los pacientes tenían valvulopatía relacionada con anticuerpos antifosfolípidos en múltiples determinaciones.

Resultados: Se incluyó a 12 pacientes; 11 (91.6%) cumplían los criterios de clasificación de SAF de 2006 y uno tenía antifosfatidilinositol. El género, edad, SAF 1º/2º y perfil de anticuerpos se muestran en la **Tabla 1**. Las válvulas que requirieron cirugía con mayor frecuencia fueron la mitral y la aórtica (58.3% cada una). Las características ecocardiográficas preoperatorias y posoperatorias, así como el tipo de válvula, se especifican en la **Tabla 1**. No parecen existir diferencias en la evolución entre las válvulas biológicas y las mecánicas. Presentaron complicaciones inmediatas 10 pacientes (83.33%), mediatas siete (58.33%) y tardías tres (25%). Las complicaciones más frecuentes fueron los trastornos del ritmo (41.67%), hemorrágicas (33%), hemodinámicas (25%) e infecciosas (25%). Sólo un caso (8.33%) de trombosis y un paciente falleció (8.33%) por hemorragia posoperatoria.

Conclusión: En estos pacientes no parecen existir diferencias entre la evolución de las prótesis valvulares biológicas en comparación con las mecánicas. Las alteraciones en otras válvulas evolucionan independientemente del estado de la válvula protésica. El perfil de autoanticuerpos no se relacionó con el grado de lesión valvular. En esta serie, los trastornos del ritmo y los hemorrágicos fueron las principales causas de morbilidad (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características y evolución valvular en síndrome de anticuerpos antifosfolípido

Género/edad	1º/2º Año de diagnóstico de SAF	Anticuerpos	Lesión valvular	Cirugía	Evolución valvular
F/38	2º (LES), 2010	AL, aCL, a2GPI	DLM grave; IT ligera	Valvuloplastia M (2012)	IM ligera (2012)
F/45	1º, 2007	AL, aCL,	DLAo; EM, IT grave	Valvuloplastia M (1995)	DLAo y DLM moderadas, IT ligera (2001)
				Mecánicas M y Ao (2002)	Prótesis Ao y M disfuncionales; IT moderada; IP ligera (2012)
F/56	1º, 1990	AL, aCL,	DLM moderada; IT moderada	Valvuloplastia M (1995)	DLM moderadas; IT moderada (2004)
				Valvuloplastia M (2006)	DLM grave; IT ligera (2012)

				Mecánica M (2012)	Defunción
F/50	1°, 2006	aCL	EAo grave; IM e IT ligeras	Mecánica Ao (2009)	ND (asintomático)
F/40	1°, 1993	AL, aCL,	DLAo; IM e IT ligeras	Mecánica Ao (2012)	IT ligera; prótesis Ao NF (2012)
F/37	1°, 2008	aβ2GPI	IM grave; IT ligera	Biológica M (2000)	IAo ligera; prótesis M disfuncional, IT grave (2007)
				Mecánicas (T y recambio M) (2008)	Prótesis M y T NF, IP ligera (2010)
F/28	1°, 2005	AL, aCL, aβ2GPI	IT grave	Mecánica T (2007)	IM ligera; prótesis T disfuncional (2011)
M/47	1°, 2004	Anti-FI	DLM grave, IT moderada	Mecánica M (2007)	Prótesis M NF, IT ligera (2011)
F/55	1°, 2005	aβ2GPI	DLAo y DLM moderadas	Mecánica Ao y M (2010)	Prótesis Ao y M NF (2010)
F/34	1°, 2009	aβ2GPI	DLM y DLAo grave; IT ligera	Mecánica M; biológica Ao. (2000)	Prótesis Ao y M disfuncionales (fuga), IT ligera (2012)
M/64	1°, 2003	AL, aCL, aβ2GPI	DLAo grave	Mecánica Ao (2005)	Prótesis Ao NF (2010)
M/36	2° (LES), 2003	aCL, aβ2GPI	DLAo grave; IM e IT moderadas	Mecánica Ao (2008)	Prótesis Ao NF (2010)

LES, lupus eritematoso sistémico; AL, anticoagulante lúpico; aCL, anti-cardiolipinas; aβ2GPI, anti-β2 glucoproteína I; Anti-FI, antifosfatidilinositol; Ao, aórtica; M, mitral; T, tricuspídea; P, pulmonar; I, insuficiencia; E, estenosis; DL, doble lesión; NF, normofuncional; ND, no disponible.