

# XLV Congreso Mexicano de Reumatología

## Plenarias

### P001

#### Los pacientes con artritis reumatoide (AR) en remisión mantenida refieren mejor calidad de vida que los pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) en el mismo status clínico

Pascual-Ramos VP, Contreras-Yáñez I, Valencia-Quinones KR, Romero-Díaz J

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** En 2004 y 1999, respectivamente, se establecieron dos cohortes de pacientes con AR y LEG de inicio reciente a los que se ha aplicado prospectivamente el SF-36.

**Objetivos:** 1. Identificar a los pacientes de ambas cohortes que alcanzaron remisión mantenida (RM) y comparar sus SF-36v2. 2. Definir el impacto del diagnóstico, como factor asociado a SF-36v2 normal en pacientes con RM.

**Material y métodos:** Se consideró la primera RM, la cual se definió como alcanzar y mantener por cuando menos 12 meses consecutivos un DAS28  $\leq$  2.4 o un SLEDAI-2K = 0 en pacientes con AR y LEG, respectivamente. Hasta diciembre del año 2015, se analizaron los datos de 172 pacientes con AR y 211 con LEG. Se usó estadística adecuada a la distribución de las variables y regresión logística. Los pacientes firmaron consentimiento informado.

**Resultados:** Una mayor proporción de pacientes con AR que de pacientes con LEG alcanzó la RM (75 [58%] vs. 112 [30.6%],  $p \leq 0.001$ ), la cual ocurrió antes en los primeros (30.8  $\pm$  23.9 vs. 59.4  $\pm$  37.5 meses,  $p \leq 0.001$ ). Los pacientes con AR tuvieron peores SF-36v2 al ingreso a la cohorte en comparación con los pacientes con LEG; a la RM, más pacientes con AR mejoraron el componente físico (CF) y alcanzaron valores normales. La edad ( $\beta$ : 1.06; IC 95%: 1.02-1.1;  $p = 0.03$ ) y el diagnóstico de LEG ( $\beta$ : 9.64; IC 95%: 3.61-25.75;  $p \leq 0.001$ ) se asociaron con CF anormal en pacientes con RM.

**Conclusión:** El diagnóstico de LEG y la edad se relacionan con peor calidad de vida en pacientes con RM.

### P002

#### Polimorfismos en *LEP -2548G>A* y *LEPR +668A>G* en mestizos mexicanos con AR: asociación con edad al diagnóstico, hiperleptinemia, actividad de la enfermedad y anticuerpos anti-CCP

Gómez-Bañuelos E<sup>(1)</sup>, Pérez-Vázquez FJ<sup>(1)</sup>, Saldaña-Millán A<sup>(1)</sup>, Chavarría-Ávila A<sup>(1)</sup>, Corona-Meraz FI<sup>(1)</sup>, Navarro-Hernández RE<sup>(1)</sup>, González-Rosas L<sup>(1)(2)</sup>, Vázquez-del Mercado M<sup>(1)(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología, 004086 PNPC CONACyT, División de Medicina Interna, Hospital Civil Juan I. Menchaca, Universidad de Guadalajara

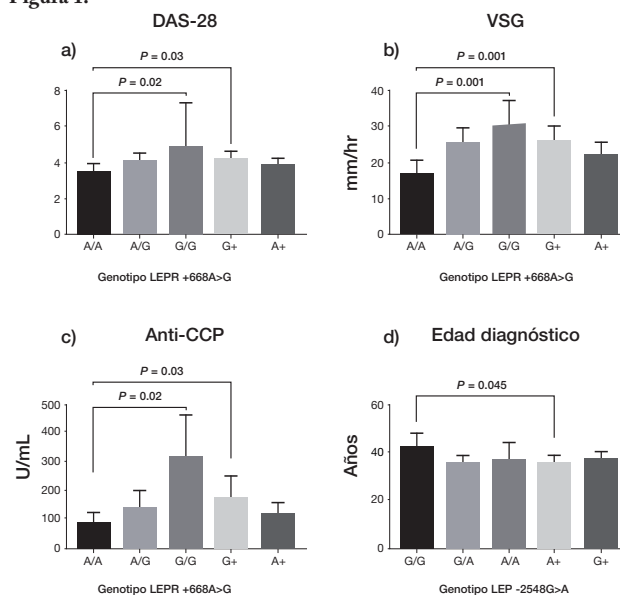
**Introducción:** La leptina es una adipocina implicada en la patogenia de la artritis reumatoide (AR) tanto en la actividad de la enfermedad, como en el daño articular y los anticuerpos anti-CCP. Los polimorfismos en leptina (*LEP -2548G>A*) y su receptor (*LEPR +668A>G*) se relacionan con niveles más elevados de esta adipocina y desregulación de su señalización, por lo que podrían estar vinculados con las manifestaciones clínicas de la AR.

**Objetivo:** Identificar la asociación de los polimorfismos *LEP -2548G>A* y *LEPR +668A>G* con la actividad de la enfermedad, los niveles de leptina y de anti-CCP en mestizos mexicanos con AR.

**Material y métodos:** Se estudiaron 104 pacientes con AR (ACR 1987) y 130 controles pareados por edad, género e índice de masa corporal. Se evaluó masa grasa total, colesterol total, triglicéridos, c-HDL, c-LDL y leptina. La actividad de la enfermedad se evaluó con DAS-28. Los alelos de *LEPR +668A>G* y *LEP -2548G>A* se determinaron por PCR-RFLP.

**Resultados:** El alelo polimórfico *LEPR +668G* se asoció con un mayor número de articulaciones inflamadas, VSG, DAS28 y títulos de anti-CCP (**Figura 1**). El alelo polimórfico *LEP -2548A* se asoció con una edad de diagnóstico < 40 años (OR 2.78; IC 95% 1.04-7.45) y con cifras más elevadas de leptina en los pacientes con AR.

Figura 1.



**Conclusiones:** Los polimorfismos en *LEP*-2548A y *LEPR*+668A>G están relacionados con edad de inicio, hiperleptinemia, actividad inflamatoria y anti-CCP en AR. Esto sugiere que la leptina podría participar también en las etapas tempranas de la enfermedad y en la pérdida de la tolerancia a las proteínas citrulinadas.

**P003**

**Relación entre genotipos de MBL con presencia de infecciones y actividad en pacientes con lupus eritematoso sistémico**

Villarreal-Alarcón MA<sup>(1)</sup>, Esquivel-Valerio JA<sup>(1)</sup>, Vega-Morales D<sup>(1)</sup>, Ortiz-López R<sup>(2)</sup>, Rojas-Martínez A<sup>(2)</sup>, Arana-Guajardo AC<sup>(1)</sup>, Garza-Elizondo M<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, <sup>(2)</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular; Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, Unidad de Genómica, Universidad Autónoma de Nuevo León

**Objetivo:** Investigar el papel de los alelos y haplotipos del gen lecitina fijadora de manosa (MBL2) en la expresión clínica de lupus eritematoso sistémico (LES) y su asociación con infecciones en pacientes mexicanos mestizos.

**Métodos:** Estudio transversal, retrospectivo y observacional. Se incluyeron 74 pacientes con LES y 75 controles. Se incluyeron pacientes > 16 años de edad, con criterios de clasificación ACR (1982/1997) para LES. Las determinaciones en las regiones estructurales del gen MBL2 promotor se realizaron a partir de ADN genómico aislado de la sangre periférica. Las sondas fueron enviadas a Invitrogen (Carlsbad, California) para su evaluación. La

actividad de la enfermedad se determinó por MEX-SLEDAI. Las infecciones se clasificaron de manera arbitraria si los pacientes tenían ≥ 4 eventos. Se utilizó razón de momios para evaluar las asociaciones entre los codones, la actividad clínica y antecedente de ≥ 4 eventos de infección.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes evaluados fueron del género femenino (90.5% para LES y 92% para controles) con media de edad de 28.6 (9.7) años para LES y 33.8 (11.9) años para controles. En la **Tabla 1** se describen las diferentes asociaciones entre MBL y su relación con MBL y MEX-SLEDAI.

**Conclusión:** Los polimorfismos de homocigotos C/C en el codón 57 de la región estructural presentaron asociación con infecciones y mayor MEX-SLEDAI. Mientras que heterocigotos HYLX de la región promotora se asocian con un mayor riesgo de infecciones.

**P004**

**Asociación entre marcadores solubles de inflamación y cambios en videocapilaroscopia en pacientes con miopatía inflamatoria**

Loaiza-Félix J<sup>(1)</sup>, Amezcua-Guerra LM<sup>(1)</sup>, Pérez-García LF<sup>(1)</sup>, Moreno-Ramírez M<sup>(1)</sup>, Jiménez-Rojas V<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, <sup>(2)</sup>Inmunología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias se caracterizan por inflamación, debilidad muscular y diversas manifestaciones sistémicas. En la

**Tabla 1.** Asociación entre MEX-SLEDAI e infecciones con genotipos de estructura y promotores de MBL (P003)

	MEX-SLEDAI mediana (RIQ)	p*	Pacientes con infecciones ≥ 4, n (%)	Total con infecciones ≥ 4, n (%)	p**	RM
Codón 52, n=71		0.68		12 (16.9)	0.44	
A/A	3 (6)		10 (17.5)			
A/D	3 (8)		0 (0)			
D/D	1 (7)		2 (25)			
Codón 54, n=74		0.14		13 (17.6)	0.24	
A/A	2 (6)		8 (14)			
A/B	4.5 (8)		4 (26.7)			
B/B	0 (0)		1 (50)			
Codón 57, n=73		0.02		13 (17.8)	0.03	8.7 (1.2-58)
A/A	2 (6)		10 (14.7)			
A/C	0 (0)		0 (0)			
C/C	9 (0)		3 (60)			
Promotor, n=74		0.35		13 (17.6)	0.01	
HYHY	3 (7)		2 (18.2)			
LYLY	2 (8)		5 (21.7)			
LXLX	1.5 (6)		1 (4.8)			
LXLY	2.5 (5)		2 (13.3)			
HYLY	5 (0)		1 (50)			
HYLX	0 (0)		2 (100)			

MEX-SLEDAI, Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index; RIQ, rango intercuartil; RM, razón de momios; \*, prueba H de Kruskal-Wallis; \*\*, prueba de Ji cuadrada.

fisiopatología de esta enfermedad están implicadas IL-6, adipocinas, MCP-1 y TNF- $\alpha$ .

**Objetivo:** Determinar la asociación entre actividad de la enfermedad en pacientes con miopatía inflamatoria, marcadores de inflamación y cambios en el patrón de videocapilaroscopia.

**Materiales y métodos:** Se reclutaron un total de 26 pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria en la consulta externa del servicio de reumatología. Se analizaron los niveles séricos de IL-6, adipocinas, MCP-1 y TNF- $\alpha$ . Se analizaron datos demográficos, características clínicas, patrón de anticuerpos y niveles de marcadores de inflamación. Por medio de prueba no paramétrica se analizaron variables independientes entre las características clínicas, videocapilaroscopia y marcadores de inflamación. Por medio de Rho de Spearman se analizaron variables aleatorias continuas para determinar el grado de correlación.

**Resultados:** Se analizaron las muestras de suero de 26 pacientes (13 casos y 13 controles) y se midieron niveles marcadores solubles de inflamación. Por U de Mann-Whitney se encontró una diferencia en los niveles de IL-6 entre casos y controles ( $p = 0.005$ ); el resto de marcadores de inflamación no mostró diferencia. Por medio de Rho de Spearman se analizaron niveles de marcadores de inflamación y asociación con enzimas musculares y videocapilaroscopia. Únicamente MCP-1 mostró asociación con niveles de enzimas musculares ( $r = 0.6$ )

**Conclusiones:** Se encontró un aumento de IL-6 en pacientes con miopatía inflamatoria. Se identificó asociación entre niveles de MCP-1 y de elevación de enzimas musculares.

**P005**

**Tamizaje para pacientes con síndrome seco en búsqueda de síndrome de Sjögren. Rol de beta-2 microglobulina salival**

Vázquez S<sup>(1)</sup>, Riega-Torres J<sup>(1)</sup>, Sánchez-Domínguez C<sup>(2)</sup>, Pérez-Barbosa L<sup>(1)</sup>, Arana-Guajardo A<sup>(1)</sup>, Garza-Elizondo MA<sup>(1)</sup>, Flores-Alvarado D<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, <sup>(2)</sup>Departamento de Bioquímica, Universidad Autónoma de Nuevo León

**Introducción:** La beta-2 microglobulina (B2MG) es una proteína no glucosilada liberada por algún estímulo inflamatorio. El uso de la B2MG para diferenciar pacientes con presencia (o no) de autoinmunidad está bajo estudio.

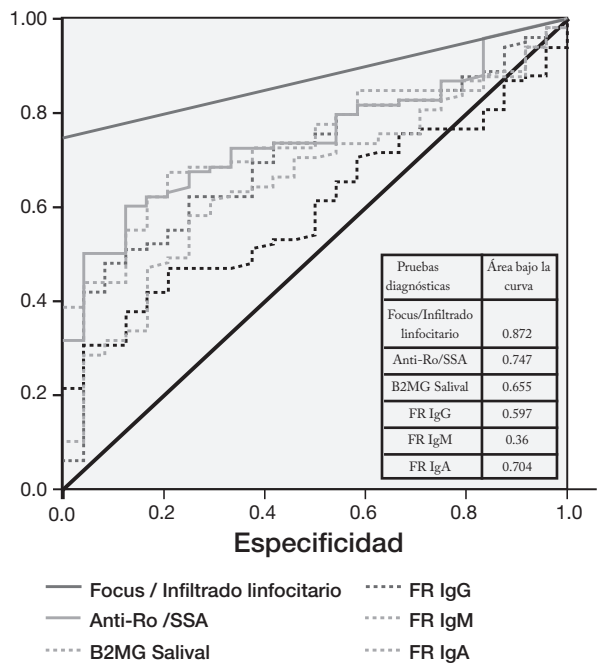
**Objetivo:** Evaluar el desempeño de la B2MG para distinguir pacientes con síndrome seco secundario a síndrome de Sjögren de otras etiologías.

**Métodos:** Estudio comparativo, transversal tipo prueba diagnóstica. Los pacientes se agruparon en: grupo 1: síndrome de Sjögren primario (pSS), grupo 2: síndrome de Sjögren secundario a artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico, grupo 3: síndrome seco de origen no autoinmune y grupo 4: controles sanos. Se determinó factor reumatoide, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB. Además se obtuvieron los resultados de biopsias de glándulas salivales. La B2MG salival fue medida mediante ELISA kit Abcam®. Se realizó estadística descriptiva y se categorizaron los pacientes en dos grupos: SS (grupos 1 y 2) y no-SS (grupos 3 y 4).

**Resultados:** Se valoraron 256 sujetos en los cuatro grupos (64 en cada grupo). La **Figura 1** muestra los diferentes métodos utilizados en la valoración de pacientes. Se encontró que un valor de B2MG de 0.28  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (IC 95% 0.64-0.76) puede distinguir a pacientes con síndrome seco secundario a patología autoinmune con una sensibilidad de 88% y una especificidad de 31%.

**Conclusión:** Se propone la B2MG salival, como una herramienta fácil y no-invasiva, como el primer paso en el tamizaje de pacientes con síndrome seco para diferenciar de origen autoinmune.

**Figura 1.** Curva ROC para pruebas diagnósticas



**P006**

**Síndrome posvacunación VPH. Un nuevo modelo trágico de fibromialgia**

Martínez-Lavín M, Martínez-Martínez LA, Reyes-Loyola PK

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Introducción:** El papel de la disautonomía en la fibromialgia está bajo intensa discusión. Recientemente describimos a 45 pacientes que desarrollaron una enfermedad crónica después de ser vacunados contra el virus del papiloma humano (VPH); 53% cumplía los criterios diagnósticos ACR 2010 de fibromialgia (Clin Rheumatol 2015;34:1981).

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue correlacionar la gravedad de la fibromialgia con la gravedad de la disautonomía en una cohorte agrandada de personas que tuvieron el inicio de una enfermedad crónica dentro de los 3 meses posteriores a la vacunación VPH.

**Materiales y métodos:** Se buscaron correlaciones entre el COMPASS-31 (cuestionario de disautonomía), la Escala Polisintomática de Distrés (PSD), el Índice de Dolor Generalizado (WPI) y la Escala de Gravedad de los Síntomas (SSS) incluidos en los criterios ACR 2010 de fibromialgia.

**Resultados:** Estudiamos a 55 pacientes. Sesenta y tres por ciento cumplió con los criterios de fibromialgia. De ellas, 23% tuvo el inicio del padecimiento durante las 24 horas siguientes a la vacunación. En las pacientes con fibromialgia tanto el COMPASS-31 como los dominios ACR 2010 de fibromialgia fueron altos, lo que reveló un grave padecimiento (**Tabla 1**). COMPASS-31 correlacionó con PSD ( $\rho = 0.642$ ,  $p < 0.0001$ ), con WPI ( $\rho = 0.550$ ,  $p = 0.001$ ) y con SSS ( $\rho = 0.633$ ,  $p < 0.0001$ ). Después de 4.5 años posvacunación, todas las niñas que desarrollaron fibromialgia permanecían incapaces de asistir a la escuela o trabajar de manera regular.

**Conclusiones:** La vacunación contra VPH puede desencadenar una forma grave de fibromialgia. Las correlaciones encontradas sugieren que la disautonomía podría ser inherente a la fibromialgia.

**Tabla 1.** Pacientes con inicio de fibromialgia después de la vacunación contra VPH (n = 35)

Edad (años)	20 ± 8
Mujeres	100%
Edad en la primera aplicación de la vacuna	17 ± 8
Inicio del padecimiento durante las primeras 24 horas posvacunación, n (%)	8 (22.9%)
Inicio del padecimiento entre 1 día y 3 meses posvacunación, n (%)	27 (77.1%)
ACR 2010 FM Escala Polisintomática de Distrés	36 ± 13
ACR 2010 FM Índice de Dolor Generalizado	10 ± 5
ACR 2010 FM Escala de Gravedad de Síntomas	26 ± 9
Calificación del COMPASS-31	52.4 ± 17.8

**Poo7**

**Anticuerpos anti-RNP/Sm en combinación con anticoagulante lúpico como factor de riesgo para trombosis en pacientes con lupus eritematoso generalizado**

Zamora-Medina MC, Romero-Díaz J, Hinojosa-Azaola A, Sánchez-Guerrero J, Vargas-Ruiz AG, Núñez-Álvarez C

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La trombosis persiste como una de las principales causas de morbimortalidad en lupus. En un estudio reciente de este mismo grupo se identificó por primera vez una asociación significativa e independiente de anti-RNP/Sm + AL con eventos tromboticos venosos superior al triple marcador.

**Objetivo:** Validar la asociación de anti-RNP/Sm + AL con eventos tromboticos venosos.

**Métodos:** Estudio de casos y controles. Se estudiaron pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) (≥ 4 criterios/ACR). Casos: pacientes con trombosis confirmada después de haberse integrado LEG. Controles: pacientes sin trombosis, pareados por edad, género y tiempo de evolución del lupus. Se obtuvo información del evento trombotico, factores de riesgo tradicionales, características de la enfermedad, actividad (SLEDAI-2K) y daño acumulado (SLICC/DI). Se determinó: aCL (IgG/IgM), antiβ2-GP1 (IgG/IgM), AL, anti-RNP/Sm y anti-Sm. Se calculó sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valores predictivos (VP) y razones de verosimilitud (LR).

**Resultados:** Se incluyeron 63 individuos por grupo; ambos fueron comparables en género, edad y tiempo de evolución de LEG (p = NS). La frecuencia de factores de riesgo tradicionales para trombosis fue similar entre ambos grupos (p = NS). En el grupo de trombosis se observó mayor frecuencia de anti-RNP/Sm (83% vs. 62%, p = 0.0001), AL (62% vs. 19%, p < 0.001), triple marcador (17 vs. 2%, p = 0.04) y de la combinación anti-RNP/Sm + AL (52% vs. 14%, p < 0.001). Para anti-RNP/Sm + AL se obtuvo Se = 52%, Sp = 86%, VPP 78% y VPN 65%; LR+ de 3.67 (IC 95% 1.92-7.04) y LR- de 0.55 (IC 95% 0.42-0.74), el AUC para esta combinación fue de 0.69.

**Conclusión:** Este estudio confirma que la combinación anti-RNP/Sm + AL representa un factor de riesgo para trombosis en LEG.

**Poo8**

**Relación entre niveles de sCD36 y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide**

Saldaña-Millán AA, Gómez-Bañuelos JJE, Madrigal-Ruiz PM, Corona-Meraz FI, Chavarría-Ávila E, Martín-Márquez BT, Navarro-Hernández RE, Vázquez-del Mercado Espinosa M

Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

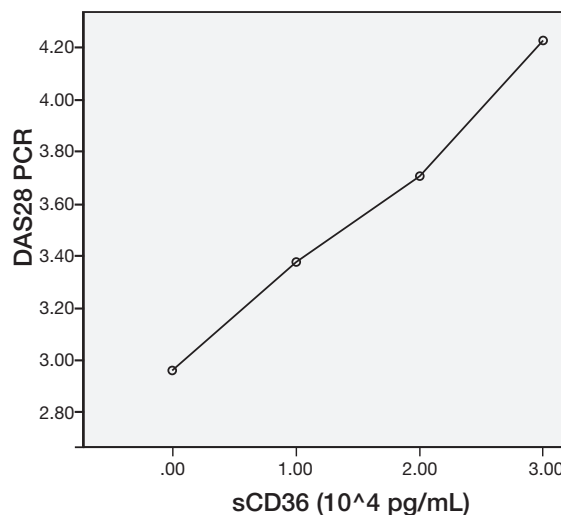
**Introducción:** Las complicaciones cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en artritis reumatoide (AR). CD36 es un receptor implicado con aterosclerosis. CD36 soluble (sCD36) se ha propuesto como marcador aterosclerótico y otras enfermedades metabólicas; sin embargo, su papel en la AR no está dilucidado.

**Objetivo:** Evaluar los niveles de sCD36 y examinar la asociación entre DAS-28, características clínicas y marcadores inflamatorios en pacientes con AR.

**Materiales y métodos:** Sesenta y nueve pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) comparados con 79 controles. sCD36, proteína C reactiva (PCR), factor reumatoide (FR), anti-péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP), insulina, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de alta densidad (HDL-C), colesterol de baja densidad (LDL-C) y colesterol muy baja densidad (VLDL-C) por ELISA. DAS-28-PCR. Velocidad de sedimentación globular (VSG) por Wintrobe. Análisis estadístico mediante SPSS V. 23.

**Resultados:** Los pacientes con AR tuvieron niveles elevados de sCD36 (1861.10 ± 6491.42 ± 29.87 vs. 76.71, p < 0.01) en comparación con los sujetos control. Se encontraron correlaciones positivas entre sCD36 con DAS28-PCR, PCR, FR, TG e insulina. sCD36 tuvo correlación negativa con el HDL-C (Figura 1).

**Figura 1.** Niveles de sCD36 y DAS28 por pCr



**Conclusiones:** Encontramos altos niveles de sCD36 soluble en los pacientes con AR. sCD36 tiene una correlación positiva entre los niveles de sCD36 y la actividad de la enfermedad. Son necesarios más estudios para validar y evaluar la funcionalidad de sCD36.

**Poo9**

**Genómica en pacientes con artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico en población mexicana**

Ramírez-Bello J<sup>(1)</sup>, Alemán-Ávila I<sup>(1)</sup>, Beltrán-Ramírez B<sup>(1)</sup>, Rivas-Jiménez ML<sup>(2)</sup>, Becerril-Mendoza LT<sup>(2)</sup>, Cobos Barbosa RE<sup>(2)</sup>



<sup>(1)</sup>Unidad en Enfermedades Metabólicas y Endocrinas, Hospital Juárez de México, <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Juárez de México

**Introducción:** Artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES) constituyen el prototipo de las enfermedades crónicas inflamatorias y el prototipo de las enfermedades autoinmunes (EA), respectivamente. La heredabilidad indica que los genes representan el principal factor de riesgo para desarrollarlas. Diversos estudios han identificado genes asociados con AR-LES, incluidos *HLA-II*, *PTPN22* y *STAT4*, entre otros.

**Objetivo:** Determinar si los genes *IL37*, *TRAF1-C5*, *TNF-α*, *TNFAIP3* y *PTPN22* confieren susceptibilidad para AR/LES en población mexicana.

**Material y método:** Este estudio incluyó a 411 pacientes con AR, 128 con LES y 416 individuos sanos sin antecedentes de EA. La genotipificación de polimorfismos se realizó con sondas TaqMan/5' exonucleasa. Los datos de OR, IC 95%, p y equilibrio de Hardy-Weinberg se obtuvieron mediante el programa Finneti.

**Resultados:** El gen *IL37* no mostró asociación con AR/LES (p > 0.05). Al mismo tiempo, tres variantes del promotor de *TNF-α* tampoco mostraron asociación con AR (p > 0.05). Sólo el SNP rs10818488G/A de *TRAF1-C5* mostró una tendencia de asociación con AR (p = 0.07), pero no con LES (p > 0.05). *PTPN22* tampoco mostró asociación con LES (previamente lo publicamos asociado con AR). *TNFAIP3* mostró asociación con AR (p = 0.02), pero no con LES.

**Conclusiones:** *IL-37* y *TRAF1-C5* (mostró una tendencia a la asociación) no mostraron asociación con AR/LES. *TNF-α* no mostró asociación con AR, aunque no se ha evaluado en LES. *TNFAIP3* mostró asociación con AR, pero no con LES. *PTPN22* no está asociado con LES, sólo con AR (estudio previamente publicado). *STAT4* está asociado con susceptibilidad para AR y LES (previamente publicado).

**P010**

**Subpoblaciones linfoides Th1, Th2 y Th17 en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario**

Flórez-Durante OI<sup>(1)</sup>, Montiel-Cervantes LA<sup>(2)</sup>, Medina-García G<sup>(3)</sup>, Molina-Aguilar R<sup>(2)</sup>, Reyes-Maldonado E<sup>(1)</sup>, Jara Quezada LJ<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, <sup>(2)</sup>Laboratorio de Hematología Especial, Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS, <sup>(3)</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS, <sup>(4)</sup>Dirección de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS

**Antecedentes:** El síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario (SAFP) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por trombosis a diferentes niveles y complicaciones materno-fetales en presencia de anticuerpos antifosfolípido (aFL). Las subpoblaciones linfoides y las respuestas inmunes celulares no han sido totalmente estudiadas.

**Objetivo:** Analizar las subpoblaciones linfoides y de respuesta Th1, Th2 y Th17 en pacientes con SAFP.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron pacientes con SAFP >18 años de edad de ambos sexos y un grupo de donadores de sangre sanos pareados por edad y sexo. Se les tomó muestra de sangre periférica y por medio de citometría de flujo se determinaron subpoblaciones linfoides. Para la identificación de células Treg se tomaron aquellas CD4+/CD25+/FoxP3+ y CD8+/CD25+/FoxP3+. Las células dendríticas analizadas fueron: tipo 1: Lin1- HLA-DR+/CD11c+; tipo 2: Lin1- HLA-DR+/CD123+; linfocitos B con antiCD19-APC; monocitos con antiCD14-PE; linfocitos NK: CD3-/CD16+56+ y NK1: CD3+/CD16+56+. Las células Th1 se identificaron por positividad para IFN-γ\*, Th2 positividad para IL-4\* y Th17 positividad para IL-17\*. Se empleó estadística paramétrica y prueba de U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se incluyeron 36 pacientes con SAFP (edad: 51.9 ± 12.8, tiempo de evolución: 12.8 ± 8.9 años) y 35 controles sanos. En la **Tabla 1** se muestran los resultados expresados en medianas. En los pacientes con SAFP se observó una disminución significativa de citocinas Th1, Th2 y Th17 basales y después de la activación en comparación con los controles sanos.

**Conclusiones:** Los pacientes con SAFP presentaron disminución significativa de leucocitos, linfocitos CD8 positivos, células iNKT, DC1 y DC2 con una menor producción de citocinas Th1, Th2 y Th17, lo que sugiere una inmunorregulación defectuosa, innata y adaptativa probablemente por efecto de aFL y/o agotamiento crónico de la respuesta inmune. Estos hallazgos sugieren nuevos blancos terapéuticos en SAFP.

**Tabla 1.**

	SAFP células/mL	Xonroles sanos células mL	P
Leucocitos totales	5655	7000	<0.05*
Linfocitos	1800	2085	NS
CD3 total	1033	1338	NS
CD4 total	701	775	NS
CD8 total	258	441	<0.05*
Monocitos	213	219	NS
Linfocitos B	41	86	NS
NK	118	177	NS
NKT	33	45	NS
iNKT	9	20	<0.005*
Linfocitos T γδ	34	45	NS
L Treg 4	23	13	NS
L Treg 8	26	13	NS
DC1	2	4	<0.005*
DC2	1	5	<0.0005*

NS: No significativo.

**P011**

**Polimorfismo T188G en CD36 y su relación con actividad clínica en pacientes con miopatías inflamatorias idiopáticas**

Martín-Márquez BT<sup>(1)</sup>, Heron-Petri M<sup>(2)</sup>, Jara-Quezada LJ<sup>(3)</sup>, Saavedra-Salinas MA<sup>(3)</sup>, Cruz-Reyes C<sup>(4)</sup>, Vera-Lastra OL<sup>(3)</sup>, Andrade-Ortega L<sup>(5)</sup>, Vázquez-del Mercado Espinosa M<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, UDG-CA-703 "Inmunología y Reumatología", <sup>(2)</sup>Instituto Karolinska, <sup>(3)</sup>Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, <sup>(4)</sup>Departamento de Reumatología, Hospital de Especialidades, Dr. Antonio Fraga Moret, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, <sup>(5)</sup>Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

**Introducción:** CD36 es un receptor tipo B de "remoción" multifuncional con capacidad de unir ácidos grasos de cadena larga. Estudios relacionan ciertos polimorfismos en CD36 con alteración en su expresión, desarrollo de lesiones ateroscleróticas y autoinmunidad. Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) tales como polimiositis (PM) y dermatomiositis (DM) son enfermedades caracterizadas por debilidad muscular proximal, afección dérmica (DM) y daño muscular.

**Objetivo:** Analizar la influencia del polimorfismo T188G en el receptor CD36 con características clínicas en pacientes con MII.

**Material y métodos:** Se reclutaron 41 pacientes con MII (12 PM y 29 DM) y 150 sujetos sanos. Los datos clínicos y laboratoriales se obtuvieron

al tiempo del reclutamiento. La genotipificación se realizó por el método PCR-RFLP con el empleo de la enzima de restricción *NdeI*.

**Resultados:** Las frecuencias genotípicas en sujetos sanos fueron TT 71%, TG 29% y GG 0%, y en el grupo de MII fueron TT 85%, TG 15% y GG 0% ( $p = 0.08$ ). Se encontraron diferencias entre los portadores de los genotipos TT y TG en niveles enzimáticos de creatina fosfoquinasa (CPK)  $p < 0.001$ , deshidrogenasa láctica (LDH)  $p < 0.001$ , aspartato aminotransferasa (AST)  $p < 0.001$  y alanina aminotransferasa (ALT)  $p < 0.05$ .

**Conclusión:** No se encontró asociación entre genotipos y alelos del polimorfismo T188G en CD36 en pacientes con IMM; sin embargo, en portadores del genotipo TG se observaron mayores niveles de CPK, LDH, AST y ALT, por lo que CD36 puede estar relacionado con la severidad de la enfermedad.

**P012**

**Aplicación de un algoritmo hipotético en la determinación de anticuerpos anti-celulares (AC) y anticuerpos específicos en pacientes hospitalizados y pacientes externos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**

Núñez-Álvarez CA, Baños-Laredo ME, Martínez-Castillo A, Huerta-García MT, Hernández-Ramírez DF, Olivares-Martínez E, Rull-Gabayet M

*Departamento de Inmunología y Reumatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*

**Introducción:** La detección de AC mediante inmunofluorescencia es la prueba inicial indicada ante la sospecha de un padecimiento reumático. Trabajos recientes indican que solamente resultados positivos para AC deben analizarse en busca de especificidades (DNAcd, Ro/La, etc.).

**Objetivo:** Con base en un algoritmo hipotético, analizar las frecuencias para AC y especificidades en pacientes (hospitalizados y externos) estudiados en el laboratorio de autoinmunidad.

**Métodos:** Se obtuvieron datos derivados de 2015 de pacientes hospitalizados y externos. El criterio de inclusión fue: solicitud de AC y al menos dos especificidades (DNAcd, nucleosomas, SSA/SSB, Scl-70, RNP, Sm, Jo-1, Cent-B y AMA-2). El algoritmo hipotético analizado para establecer frecuencias fue: AC positivos considerando el patrón y positividad para algunas de las especificidades incluidas.

**Resultados:** Se analizaron 1 220 solicitudes de estudios (140 hospitalizados y 1 080 externos). El número de estudios totales incluidos en el análisis fue: 2 436 (2 296 externos). Entre los externos, a 54% se le solicitaron simultáneamente AC + especificidades, 47% de los cuales mostraron AC positivos y sólo 10.5% tuvo una especificidad positiva. En hospitalización solamente a 20% se le solicitaron AC + especificidades (60% positivos para AC y 38.5% para especificidades). El promedio de estudios solicitados a pacientes hospitalizados y externos fue de 2-3 y 6 (equivalentes en costos a \$1 347-2 020 y \$4 041, respectivamente) si se clasificaran en el mismo nivel de pago.

**Conclusiones:** El uso de un algoritmo diagnóstico en autoinmunidad optimiza el número de estudios solicitados al laboratorio de autoinmunidad e impacta directamente en el empleo de recursos.

**P013**

**Actividad de la enfermedad, anticuerpos antifosfolípido y el tiempo de evolución como factores asociados a mayor déficit cognitivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico**

Lozano-Plata LI<sup>(1,2)</sup>, Ramos-Sánchez MA<sup>(2)</sup>, Vázquez-Martínez CA<sup>(3)</sup>, Aranda-Baca LE<sup>(4)</sup>.

<sup>(1)</sup>Servicio de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México, <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología Hospital de Especialidades No. 25 IMSS, Monterrey Nuevo León, México, <sup>(3)</sup>Médico Internista-DEIS, Hospital de Especialidades No. 25 IMSS, Monterrey Nuevo León, México, <sup>(4)</sup>Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidades No. 25 IMSS, Monterrey Nuevo León, México.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con afección multiorgánica; frecuentemente con involucro neuropsiquiátrico, con prevalencia de hasta 87% con deterioro cognitivo. Su impacto radica en la calidad de vida social y laboral de los enfermos.

**Objetivo:** Evaluar si la actividad de la enfermedad, los anticuerpos antifosfolípido y el tiempo de evolución son factores asociados con mayor déficit cognitivo en pacientes con LES.

**Material y métodos:** Estudio transversal, observacional, prospectivo, comparativo y analítico en pacientes mayores de 18 años portadores de LES. En todos se realizó el test de Lobo para evaluar la presencia de deterioro cognitivo. Se analizó: tiempo de evolución de LES, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina, y se determinó la actividad de la enfermedad con el índice Mex-SLEDAI (Tabla 1). Se utilizaron la prueba de ji cuadrada y la prueba t de Student. Para evaluar asociación se calculó razón de momios y regresión logística. Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 76 pacientes con LES, 22 con déficit cognitivo ( $45.64 \pm 12.1$  años) y 54 sin déficit ( $36 \pm 11$  años). La OR obtenida para cada variable fue: Mex-SLEDAI  $\geq 4$  puntos, 2.44 (0.72-8.26); anticoagulante lúpico, 8.3 (2.60-25.81); anticardiolipinas, 10.06 (3.19-31.72); duración de la enfermedad  $> 3$  años, 1.84 (0.58-5.78); y uso de cloroquina, 0.23 (0.075-0.73).

**Conclusiones:** La presencia de anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina se asoció con mayor déficit cognitivo. El uso de cloroquina en pacientes con LES parece ser un factor protector para el desarrollo de déficit cognitivo.

**Tabla 1.** Variables principales para valorar asociación con déficit cognitivo

	OR	IC 95	p
Mex-SLEDAI $\geq 4$ puntos	2.44	0.72-8.26	0.143
Anticoagulante lúpico	8.3	2.60-25.81	0.000
Anticardiolipinas	10.06	3.19-31.72	0.000
Duración de la enfermedad $\geq 3$ años	1.84	0.58-5.78	0.289

**P014**

**Cristales de urato monosódico inducen la secreción sinovial de moléculas pro-inflamatorias y pro-oxidantes que condicionan a nivel condral el dolor nociceptivo mediado por NGF**

López-Reyes A<sup>(1)</sup>, Medina-Luna D<sup>(1)</sup>, Martínez-Flores K<sup>(1)</sup>, Zamudio-Cuevas Y<sup>(1)</sup>, Fernández-Torres J<sup>(1)</sup>, Martínez-Nava GA<sup>(1)</sup>, Santamaría-Olmedo MG<sup>(1)</sup>, Clavijo-Cornejo D<sup>(1)</sup>, Fernández-Moreno M<sup>(2)</sup>, Blanco F<sup>(2)</sup>, Pineda C<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología, Instituto de Investigación Biomédica, Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

**Antecedentes:** La gota es una artropatía inflamatoria detonada por el depósito de cristales de urato monosódico (MSUc) en las articulaciones, clínicamente relacionada con dolor y osteoartritis (OA).

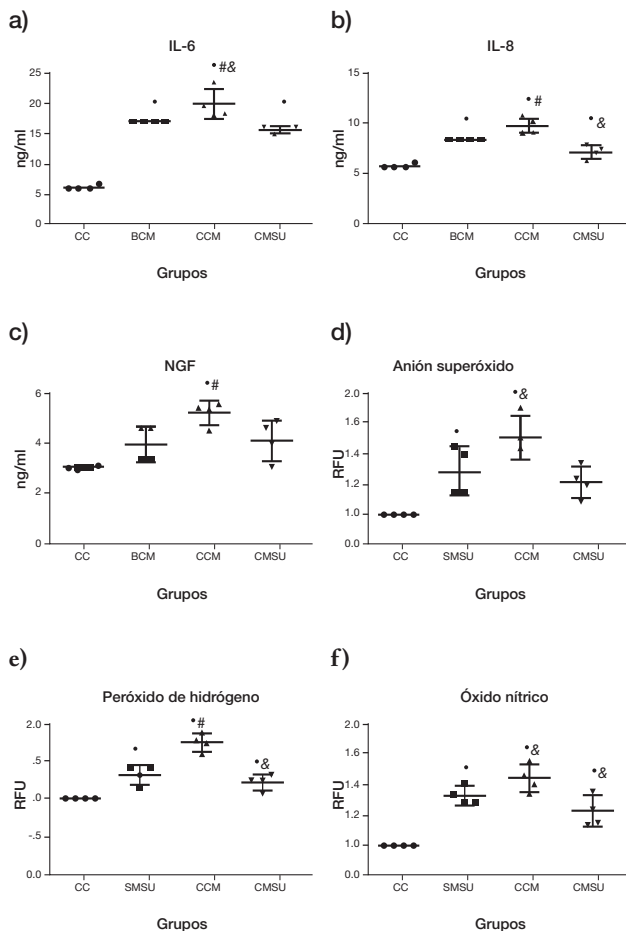
**Objetivo:** Determinar los mecanismos moleculares que vinculan los depósitos de MSUc con el dolor articular y la OA.

**Métodos:** El sobrenadante de sinoviocitos activados con MSUc se utilizó como medio condicionante suplementario (CM) para la activación de condrocitos durante 24 h. Se evaluó el perfil de expresión de citocinas pro-inflamatorias (IL-6 e IL-8) y el factor de crecimiento nervioso (NGF) en el sobrenadante de los cultivos. A nivel intracelular se midió la producción de especies reactivas del oxígeno (ERO: O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y del nitrógeno (ERN: ON).

**Resultados:** La activación de sinoviocitos con MSUc incrementó la secreción de IL-6 e IL-8 y la producción de ERO/ERN en comparación con sinoviocitos no estimulados. Adicionalmente, los condrocitos activados con CM durante 24 h incrementaron los niveles de citocinas pro-inflamatorias, de NGF y de ERO/ERN; incluso la secreción de estos mediadores fue mayor que la observada en los sinoviocitos y condrocitos estimulados directamente con los MSUc (Figura 1).

**Conclusión:** La secreción de citocinas pro-inflamatorias inducidas por MSUc en los sinoviocitos detona la activación de los condrocitos potenciando el estado inflamatorio articular presente en los ataques de gota. Asimismo, el incremento de ON inhibe la síntesis de proteoglicanos comprometiendo la homeostasis del cartilago articular. Finalmente, la sobreproducción de NGF podría posicionar al condrocito y no al sinoviocito como responsable del dolor nociceptivo en los ataques de gota.

Figura 1.



Po15

**Estudio de genes KIR como marcadores de presencia de anti-CCP y su respuesta a tratamiento con DMARD en pacientes con AR**

Velarde-de la Cruz EE<sup>(1)</sup>, Sánchez-Hernández PE<sup>(1)</sup>, Muñoz-Valle JF<sup>(2)</sup>, Palafox-Sánchez CA<sup>(2)</sup>, García-Iglesias T<sup>(1)</sup>, Montoya-Buelna M<sup>(1)</sup>, Ramírez-Dueñas MG<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune considerada un síndrome heterogéneo; dicha variabilidad se refleja en la severidad y respuesta al tratamiento. Estudios previos han asociado los genes *KIR* (*killer immunoglobulin-like receptor*) con AR, lo que sugiere que pueden influir en la heterogeneidad y respuesta al tratamiento con DMARD.

**Objetivo:** Determinar las frecuencias génicas de *KIR* en los subgrupos de anti-CCP positivos y negativos, así como su respuesta al tratamiento

**Materiales y métodos:** Se incluyeron 64 pacientes con AR estratificados en dos grupos de acuerdo con la presencia de anti-CCP. En ambos grupos, los pacientes se clasificaron con respecto a la actividad de la enfermedad y respuesta a los 6 meses de tratamiento. Se tipificaron los genes *KIR* mediante PCR-SSP. Se realizó el análisis estadístico por *Ji cuadrada*, considerando una diferencia significativa de  $p < 0.05$

**Resultados:** *KIR2DL2* fue más frecuente en pacientes anti-CCP+ con respecto a los anti-CCP- ( $p = 0.035$ ). En relación con la actividad de la enfermedad, *KIR2DS2* se encontró con mayor frecuencia en pacientes con actividad baja/remisión a los 6 meses del tratamiento ( $p = 0.037$ ). Considerando la respuesta al tratamiento, en el subgrupo de anti-CCP+, el genotipo *KIR2DL2+2DS2+* fue más frecuente en respondedores a DMARD ( $p = 0.01$ ).

**Conclusiones:** En el grupo de anti-CCP+ es más frecuente la presencia de *KIR2DL2* y el genotipo *KIR2DL2+2DL2+* en los respondedores a tratamiento. Por lo tanto, es posible que receptores *KIR* participen en la función inmunorreguladora de las células NK e influyan en la producción de autoanticuerpos, lo que afecta la respuesta al tratamiento.

Po16

**Territorios vasculares coronarios en mexicanos con artritis reumatoide: análisis mediante ecocardiografía bidimensional por seguimiento de partículas**

Galarza-Delgado DA<sup>(1)</sup>, Azpiri-López JR<sup>(2)</sup>, Colunga-Pedraza IJ<sup>(3)</sup>, Arvizu-Rivera RI<sup>(1)</sup>, Martínez-Moreno A<sup>(2)</sup>, Hervert-Cavazos F<sup>(2)</sup>, Ramos-Cazares RE<sup>(1)</sup>, Garza-Elizondo MA<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, <sup>(2)</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, <sup>(3)</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular (CV) aterosclerótica constituye la principal causa de muerte en pacientes con artritis reumatoide (AR). La deformidad miocárdica (*strain*) puede alterarse prematuramente en patología isquémica.

Objetivo: Analizar el *strain* global y de los territorios coronarios vasculares (TCV) en pacientes con AR mediante ecocardiografía por seguimiento de partículas (STE) bidimensional y comparar hallazgos con controles.

**Material y métodos:** Se incluyeron 53 pacientes con AR de 40 a 75 años que cumplieran criterios ACR/EULAR 2010 y 27 controles sin AR pareados por edad, sexo y comorbilidades (Tabla 1). Se excluyeron pacientes con superposición y enfermedad CV aterosclerótica previa. Se realizó STE bidimensional de acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía. Para la estadística descriptiva se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis comparativo se emplearon pruebas paramétricas y no paramétricas según su distribución.

**Resultados:** En el grupo de AR, la media de edad fue de 55.5 ± 9.1 años, con una duración media de la enfermedad de 12.4 ± 6.7 años y un DAS28-PCR de 3.1 ± 1.4. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en las variables demográficas. El *strain* global no mostró diferencia significativa entre grupos (p = 0.620). No se encontró diferencia significativa al comparar el *strain* longitudinal de los tres TCV (Tabla 2).

**Conclusiones:** Contrario a la evidencia reciente, no encontramos diferencia en el *strain* global de nuestra población con AR. Son necesarios estudios con una muestra más grande para determinar la utilidad de la evaluación mediante STE bidimensional para la detección de enfermedad CV subclínica.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

	Grupo AR (n = 53)	Grupo Control (n = 27)	Valor p
Edad, media ± DE	55.54 ± 9.11	52.81 ± 6.61	0.172
Mujeres, n (%)	51 (96.2)	26 (96.3)	0.988
Índice de masa corporal, media ± DE	27.53 ± 5.85	28.05 ± 4.66	0.956
Hipertensión, n (%)	18 (33.96)	5 (18.5)	0.149
Diabetes, n (%)	7 (13.2)	4 (14.8)	0.844

Tabla 2. Características de *Strain* Longitudinal

	Grupo AR (n=53)	Grupo control (n=53)	Valor P
Territorio descendente anterior, media ± DE	-21.16 ± 3.13	-21.64 ± 2.91	0.510
Territorio de la circunfleja, media ± DE	-20.12 ± 3.28	-21.09 ± 3.1	0.207
Territorio de la coronaria derecha, media ± DE	-18.98 ± 2.38	-18.79 ± 2.37	0.735

P017

**Predictores de remisión clínica en pacientes pediátricos con las categorías oligoartritis extendida, entesitis relacionada con artritis y artritis psoriásica de la artritis idiopática juvenil (AIJ) tratados con etanercept: Hallazgos en el estudio Clipper**

Burgos-Vargas R<sup>(1)</sup>, Consolaro A<sup>(1)</sup>, Horneff G<sup>(1)</sup>, Constantin T<sup>(1)</sup>, Foeldvari I<sup>(1)</sup>, Vojinovic J<sup>(1)</sup>, Pedersen R<sup>(2)</sup>, Vlahos B<sup>(2)</sup>, Martini A<sup>(1)</sup>, Ruperto N<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), <sup>(2)</sup>Pfizer, Collegeville

**Antecedentes:** La Unión Europea ha aprobado el uso de etanercept (ETN) para el tratamiento de las categorías poliarticular, oligoartritis extendida

(eoJIA), entesitis relacionada con artritis (ERA) y artritis psoriásica (PsA) de la artritis idiopática juvenil (AIJ), pero aún no se identifican los factores que influyen en su remisión.

**Objetivo:** Identificar las características que predicen remisión clínica en pacientes tratados con etanercept en el estudio CLIPPER.

**Métodos:** CLIPPER es un estudio fase 3b, abierto, en el que pacientes con eoJIA (2-17 años), ERA (12-17 años) o PsA (12-17 años) recibieron ETN, 0.8 mg/kg/sem (máximo, 50 mg), durante 96 semanas. Las características demográficas y clínicas que fueron diferentes (p < 0.05) al comparar a los pacientes en remisión y los pacientes con actividad inflamatoria se analizaron *post hoc* como predictores categóricos en los modelos de regresión logística univariados; asimismo, consideramos la respuesta y el estado de actividad después de 12 semanas de tratamiento como factores predictivos. Se definió remisión según la propuesta de ACR Wallace 2011 o *Juvenile Arthritis Disease Activity Score* 71-joint (JADAS71) ≤ 1 por ≥ 24 semanas.

**Resultados:** Del total de 127 pacientes estudiados, 42 (33%) y 54 (43%) alcanzaron remisión según JIA ACR o JASDAS71 por 24 semanas. Los pacientes que en el análisis univariado tenían menor BMI y estatura baja en la visita inicial y los más jóvenes al inicio de la enfermedad tuvieron mayores posibilidades de alcanzar la remisión (Tabla 1). Edad (> 11 vs. ≤ 11 años) y PCR (> 2.4 vs. ≤ 2.4 mg/L) fueron predictores de remisión JIA ACR; la presencia o ausencia de HLA-B27 y la cuenta de articulaciones con reducción de la movilidad (> 11 vs. ≤ 11) predijeron remisión con JADAS71. Las respuestas JIA ACR y JADAS71 en la semana 12 también predijeron la continuidad de las respuestas sostenidas hasta la semana 24.

**Conclusiones:** El predictor de remisión clínica por 24 semanas más importante en este estudio fue remisión clínica en la semana 12 de tratamiento en pacientes pediátricos con eoJIA, ERA o PsA.

Tabla 1. Predictores significativos de respuesta clínica sostenida a etanercept en la semana 24

	Remisión sostenida ACR JIA		Remisión sostenida JADAS71	
Características al inicio	n/N (%)	OR (IC 95%)	n/N (%)	OR (IC 95%)
Edad al inicio		>7.6 vs. 7.6		>7.6 vs. 7.6
7.6	24/41 (59)	0.19 (0.08-0.42)	23/41 (56)	0.44 (0.21-0.94)
> 7.6	18/86 (21)		31/86 (36)	
Desenlace en la semana 24				
ACR JIA		Remisión vs. actividad		Remisión vs. actividad
Remisión	11/15 (73)	6.83 (2.02-23.09)	12/15 (80)	6.29 (1.67-23.6)
Actividad	31/108 (29)		42/108 (39)	
JADAS 71		Remisión vs. actividad		Remisión vs. actividad
Remisión	14/18 (78)	9.72 (2.94-32.11)	14/18 (78)	5.65 (1.74-18.4)
Actividad	27/102 (27)		39/102 (38)	

P018

**Evaluación de la actividad de la AR en la práctica clínica diaria: concordancia entre la auto-clinimetría y los índices de actividad DAS-28, CDAI y SDAI**



Pérez Bolde-Hernández A, Horta-Baas G, Pérez-Pérez A, Hernández-Cabrera MF

Hospital General Regional 220, IMSS

**Introducción:** Con los progresos en el tratamiento de la AR es posible lograr la remisión de la enfermedad. Para alcanzar este objetivo es necesario evaluar de forma objetiva su actividad. El ACR recomienda para este propósito índices de actividad (IA) que pueden ser realizados por el paciente (PAS-II y RAPID-3) e IA que incluyen la evaluación médica con estudios de laboratorio (DAS-28 y SDAI) o sin ellos (CDAI).

**Objetivo:** Analizar la concordancia entre la auto-clinimetría y la clinimetría realizada por el médico para clasificar la actividad de la AR.

**Métodos:** Estudio transversal analítico. La concordancia entre los IA fue evaluada mediante el índice de kappa ( $\kappa$ ) ponderado por pesos cuadráticos y por el coeficiente de Kendall ( $w$ ), y se categorizó mediante la clasificación de Landis y Koch.

**Resultados:** Se evaluaron 105 sujetos. La concordancia entre el PAS-II y los IA fueron: CDAI ( $\kappa$ : 0.58,  $w$ : 0.71), SDAI ( $\kappa$ : 0.59,  $w$ : 0.72), DAS28-VSG ( $\kappa$ : 0.5,  $w$ : 0.67) y DAS28-PCR ( $\kappa$ : 0.36,  $w$ : 0.65). Para el RAPID-3 fueron CDAI ( $\kappa$ : 0.56,  $w$ : 0.77), SDAI ( $\kappa$ : 0.54,  $w$ : 0.78), DAS28-VSG ( $\kappa$ : 0.52,  $w$ : 0.71) y DAS28-PCR ( $\kappa$ : 0.34,  $w$ : 0.68). Al categorizar la actividad en remisión/baja actividad vs. actividad moderada/grave, la concordancia fue mejor para PAS-II (0.5-0.65) que para RAPID3 (0.26-0.41).

**Conclusión:** La concordancia entre los IA autoevaluados y la evaluación realizada por el médico fue moderada. El PAS-II presentó una mejor concordancia que el RAPID3 al categorizar en dos niveles la actividad.

**P019**

**Aterosclerosis subclínica en pacientes con gota e hiperuricemia asintomática. Resultados preliminares**

Lozada AC(1), Lozada C(1), Silveira LH(2), Pineda C(1), Gutiérrez M(1)

(1)Instituto Nacional de Rehabilitación, (2)Instituto Nacional de Cardiología

**Introducción:** Los niveles altos de ácido úrico en pacientes con gota e hiperuricemia se han asociado con disfunción endotelial y aterosclerosis acelerada. La medición de la íntima-media (IM) es un indicador conocido de riesgo cardiovascular. Recientemente, el método de ultrasonido carotídeo automático ha sido propuesto para la medición de la IM.

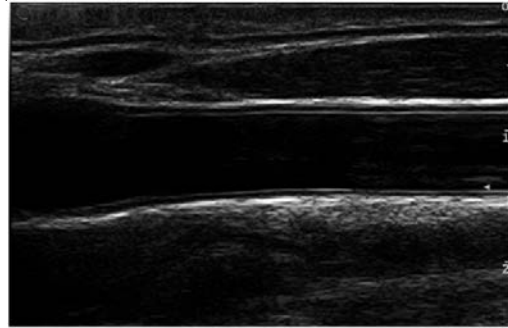
**Objetivo:** Determinar la prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con gota e hiperuricemia asintomática midiendo el grosor de IM.

**Método:** Se realizó un estudio observacional y transversal. Se incluyeron 84 pacientes mayores de 18 años de edad y se dividieron en dos grupos: 48 pacientes con gota y 36 con hiperuricemia asintomática. Los pacientes fueron sometidos a un examen clínico destinado a registrar sus datos demográficos, comorbilidades y datos de laboratorio recientes. La medición de IM se llevó a cabo con el método automático de forma bilateral (Figura 1).

**Resultados:** Se evaluaron un total de 168 carótidas. Se detectó aumento del grosor de IM en 31 de 48 pacientes con gota (64.5%) y 22 de 36 pacientes con hiperuricemia asintomática (61.1%). Por medio de un análisis de regresión múltiple se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el aumento de grosor de IM y la duración de ambas enfermedades ( $p = 0.0123$ ). También se encontró relación significativa con la edad de los pacientes ( $p = 0.0001$ ). No se encontró diferencia entre los hallazgos ecográficos de pacientes con gota e hiperuricemia.

**Conclusión:** Los pacientes con gota e hiperuricemia sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular tienen una alta prevalencia de aterosclerosis representada por aumento de grosor de IM.

**Figura 1.** Grosor IM medido por ultrasonido carotídeo automático en uno de los pacientes



**Pozo**

**Prevalencia de anticuerpos antinucleares y su correlación con la respuesta al daño al ADN en mujeres sanas en edad reproductiva**

Burrola-de Anda JI, González-Chávez SA, Quiñónez-Flores CM, Santana-Rodríguez V, Pacheco-Tena C

Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua

**Introducción:** Los anticuerpos antinucleares (ANA) representan una herramienta fundamental para nuestra comprensión de la patogenia de las enfermedades del tejido conjuntivo, incluido el LEG. La presencia de ANA en población sana es un hallazgo confirmado; sin embargo, se desconoce su importancia. La asociación del LEG con fenómenos reproductivos así como con los mecanismos de reparación del ADN abre la posibilidad de relacionar la presencia de ANA con procesos fisiológicos como el ciclo menstrual.

**Objetivo:** Determinar los niveles séricos de ANA en diferentes estadios del ciclo menstrual y correlacionarlos con la respuesta al daño al ADN en mujeres jóvenes en edad reproductiva.

**Metodología:** Se obtuvieron muestras sanguíneas de 87 mujeres sanas ( $19.6 \pm 1.89$ ), de las cuales 78 completaron el muestreo en tres fases del ciclo menstrual. Se determinaron los niveles séricos de ANA y proteínas de respuesta al daño al ADN (RAD 51) mediante ELISA.

**Resultados:** La prevalencia de ANA positivos fue de 12.6%. Se encontraron variaciones en los niveles séricos de ANA así como de RAD51 durante los distintos estadios del ciclo menstrual. Se observa una correlación positiva entre los niveles de RAD51 en la fase lútea respecto a los niveles de ANA en todas las fases menstruales (menstrual:  $r = 0.279$ ,  $p = 0.037$ ; folicular:  $r = 0.263$ ,  $p = 0.05$ ; lútea:  $r = 0.289$ ,  $p = 0.030$ ) (Tabla 1).

**Conclusión:** Existe una variación a lo largo del ciclo menstrual tanto en los niveles de ANA como de RAD51, así como una correlación positiva entre estos últimos durante la fase lútea con los títulos de ANA en los diferentes estadios del ciclo menstrual.

**Tabla 1.** Correlaciones entre niveles de ANA y RAD51 entre las fases del ciclo menstrual

		RAD51		
		Menstrual	Folicular	Lútea
ANA	Menstrual	0.083, $p = 0.541$	-0.140, $p = 0.303$	0.279, $p = 0.037^*$
	Folicular	0.083, $p = 0.542$	-0.153, $p = 0.261$	0.263, $p = 0.050^*$
	Lútea	0.093, $p = 0.494$	-0.155, $p = 0.254$	0.289, $p = 0.030^*$

Po21

**Validación externa del índice de daño orgánico acumulado (DIAPS) en síndrome antifosfolípido (SAF) primario**

Moreno-Ramírez M<sup>(1)</sup>, Pérez-García LF<sup>(1)</sup>, Loaiza-Félix J<sup>(1)</sup>, Escamilla-Gómez VA<sup>(2)</sup>, Hernández-López D<sup>(2)</sup>, Amezcua-Guerra LM<sup>(3)</sup>, Vargas-Guerrero A<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Residente de 2º año, <sup>(2)</sup>Residente de 1º año, <sup>(3)</sup>Médico adscrito, Servicio de Reumatología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Introducción:** El DIAPS es un instrumento validado (internamente) para cuantificar el daño orgánico crónico en pacientes con SAF trombótico.

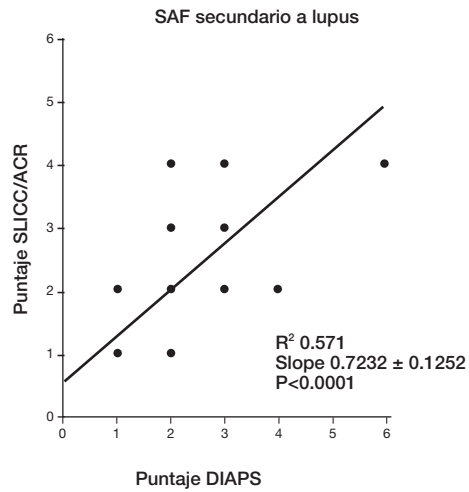
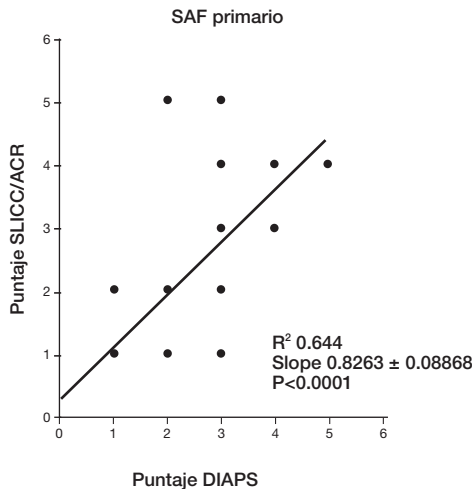
**Objetivo:** Validación externa del DIAPS en pacientes con SAF y comparar su desempeño con el índice SLICC/ACR (instrumento de referencia actual). Identificar si el grado de daño orgánico (DIAPS) discrimina depresión o ansiedad.

**Métodos:** Se analizó una cohorte de pacientes con SAF (primario o secundario a lupus) y se calificó simultáneamente el puntaje de DIAPS y SLICC/ACR. Se calificaron las escalas GAD7 (ansiedad) y PHQ9 (depresión). Las diferencias fueron evaluadas por prueba exacta de Fisher o Mann-Whitney. La asociación entre escalas se evaluó mediante regresión lineal.

**Resultados:** Se estudiaron 77 pacientes (50 con SAF primario). Las características demográficas y clínicas fueron equiparables. La mediana de DIAPS fue similar en pacientes con SAF primario (2, 2.1-2.7) y aquéllos con SAF secundario (2, 2.1-3.0, p = 0.3). De igual manera, el índice SLICC/ACR fue similar (2, 2.1-2.0 vs. 2, 2.1- 3.0, p = 0.3). Finalmente, no hubo diferencias en los índices de ansiedad (5, 5.2-6.0 vs. 4, 4.1-5.0, p = 0.4) y depresión (4.5, 4.5-6.2 vs. 5, 5.2-6.0; p = 0.9). Se observó alta linealidad (**Figura 1**) entre los puntajes de DIAPS y SLICC/ACR tanto en pacientes con SAF primario (r2 = 0.64, p = 0.0001) como secundario (r2 = 0.57, p = 0.0001).

**Conclusión:** Este estudio valida (externamente) el DIAPS como un instrumento clinimétrico útil para evaluar el daño orgánico acumulado en SAF primario. Sin embargo, nuestros resultados sugieren que la ventaja del DIAPS sobre el SLICC/ACR es apenas marginal.

Figura 1.



Po22

**Caracterización fenotípica de las células mononucleares con alta actividad del transportador ABCB1 de pacientes con artritis reumatoide (AR) temprana**

Atisha-Fregoso Y, Lima G, Pascual-Ramos V, Fragoso-Loyo H, Jakez-Ocampo J, Contreras-Yáñez I, Iturralde-Chávez A, Hernández-Díaz N, Llorente L

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La proteína ABCB1 (P-gp) media la extrusión de medicamentos y sustancias biológicas desde el interior de las células. Tiene mayor actividad en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con AR activa; sin embargo, se desconoce el comportamiento de su actividad en poblaciones celulares específicas.

**Objetivo:** Identificar las poblaciones celulares con un incremento de la actividad del transportador en pacientes con AR.

**Métodos:** Se incluyeron 10 pacientes con AR (criterios ACR/EULAR 2010) con actividad elevada de ABCB1 demostrada mediante citometría de flujo, expresada como el porcentaje de células capaces de expulsar daunorubicina. Se realizó la fenotipificación de subpoblaciones linfocitarias mediante tinción de marcadores de superficie (**Tabla 1**). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del INCMNSZ y los pacientes firmaron un consentimiento informado. Análisis estadístico: la comparación entre grupos se realizó por prueba U de Mann-Whitney o H de Kruskal Wallis.

Tabla 1. Marcadores utilizados para identificar las distintas subpoblaciones de linfocitos

Subpoblación de linfocitos	Marcadores específicos
CD4+ o CD8+ vírgenes	CD4RA+CD197+
Células T de memoria central CD4+ o CD8+	CD45RO+CD197+
Células T de memoria efectoras CD4+ o CD8+	CD45RO+CD197-
CD4+ Th1	CD4+CXCR3+
CD4+ Th2	CD4+CXCR3-CD196-
CD4+ T cooperadoras foliculares	CD4+CD185+

Células Th17	CD4+CD196+CD194+CD161+
CD4+ T reguladoras	CD4+CD127dimCD25+
CD8+ T reguladoras	CD8+ CD28-
Natural killers	CD4-CD56+ CD16hIgh CD69+
NKT	CD4+CD56+
Células B vírgenes	CD19+ CD27- IgD+
Células B de memoria temprana	CD19+ CD27+ IgD+
Células B de memoria tardía	CD19+ CD27+ IgD-
Plasmablastos	CD19+ CD20- CD27+ CD38high
Células B1	CD5+IgM+IgDlow CD19 ±

**Resultados:** Las células T CD4+ tuvieron mayor actividad de ABCB1 al compararlas con células NK, células B y células T CD8 (17.93 ± 11.62 vs. 4.13 ± 2.53 vs. 5.20 ± 4.73 vs. 2.67 ± 2.63 respectivamente, p < 0.05). Las células T CD4+ de memoria central (53.89 ± 20.21) y de memoria efectora (22.83 ± 19.47) tuvieron mayor actividad que las CD4+ vírgenes (3.86 ± 5.74, p < 0.01). Las T reguladoras también tuvieron mayor actividad (17.11 ± 9.77, p = 0.01). No hubo diferencia entre Th1: 5.80 ± 3.71%, Th2: 9.40 ± 4.53 y Th17: 9.46 ± 4.50 (p = 0.37).

**Conclusiones:** La actividad elevada de ABCB1 en pacientes con AR se presenta principalmente en células T CD4+ tanto de memoria central como efectora y, en menor medida, en plasmablastos.

**P023**

**Estímulo mecánico y proliferación ósea en el modelo de artritis inducida por proteoglicano en ratón**

González-Chávez SA<sup>(1)(2)</sup>, Quiñonez-Flores CM<sup>(1)(2)</sup>, Burrola-de Anda JI<sup>(1)</sup>, Pacheco-Tena C<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Laboratorio PABIOM, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, <sup>(2)</sup>Facultad de Ciencias de la Cultura Física, Universidad Autónoma de Chihuahua

**Introducción:** El proceso patológico de la espondiloartritis (SpA) no ha sido del todo descrito. Estudios en modelos animales demuestran que la formación excesiva de hueso está asociada con la disregulación de vías de osificación, incluyendo Wnt y BMP. Además, se ha sugerido la participación de la demanda mecánica y se ha demostrado que la proliferación ósea está influenciada por la tensión mecánica a través de la señalización de MAPK.

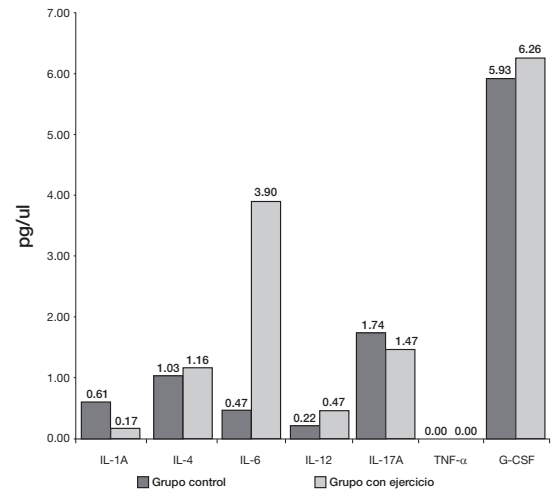
**Objetivo:** Evaluar el efecto de la carga mecánica sobre el proceso patológico de SpA en el modelo murino de artritis inducida por proteoglicano (AIPG).

**Método:** El modelo de AIPG fue inducido en ratones BALB/c con proteoglicano bovino. Los animales fueron divididos en dos grupos, uno de los cuales se sometió a carga mecánica con ejercicio en caminadora. Posteriormente, se evaluó acondicionamiento físico, citocinas inflamatorias séricas y expresión genética en el hueso del tarso.

**Resultados:** El ejercicio permitió el acondicionamiento de los ratones con AIPG e incrementó claramente los niveles séricos de IL-6 (Figura 1). La carga mecánica disreguló 2 554 genes (Tabla 1), induciendo la sobreexpresión de la vía MAPK y la disregulación de la vía Wnt, para la cual se encontraron sobreexpresados genes relacionados con la osificación, incluidos Wnt, β-catenina y c-jun.

**Conclusión:** La carga mecánica tiene un efecto claro sobre el proceso patológico de la AIPG al ejercer una influencia significativa en la regulación genética de los principales procesos biológicos y las vías de señalización asociadas con el proceso de proliferación ósea.

**Figura 1.** Efecto de la carga mecánica sobre citocinas inflamatorias séricas



**Tabla 1.** Influencia de la carga mecánica sobre la expresión genética en el proceso patológico de artritis inducida por proteoglicano en ratón

		Proliferación ósea
Procesos biológicos	Sobre	Respuesta celular a estímulos extracelulares: <i>Fos, Aes, Asgr1, Hamp</i> Señalización de la traducción de la proteína SMAD: <i>Fos, Gdf3, Gdf5, Inba, Jun, Lnpep, Vim</i> Regulación de la mineralización del hueso: <i>FGF23, Ifitm5, Matn1, Omd</i> Ensamble del cilio: <i>Bbs9, Dzip11, Edf4, Cep83, Cep89, Fam161a, Foxj1, Ifi57, Trim59</i> Respuesta negativa a la señalización de BMP: <i>Cer1, Cbrdl1, Fstl3, Gdf3, Sostdc1, Tob1</i> Mineralización del hueso: <i>Cer1, Fgfr3, Ifitm5, Pth1r</i> Vía de señalización de Wnt: <i>Ndp, Aes, Axin1, Brd7, Ctnnb1, Cdc73, Dvl1, Sostdc1, Tjks2, Wnt8a, Zbed3</i>
	Infra	Vía de señalización de Wnt: <i>Bcl7b, Cd44, Rtf1, Wif1, Amot1, Cylid, Dvl2, Dvl3, Fzd7, Hbp1, Invs, Kremen1, Lgr4, Nkd1, Nkd2, Peg12, Sfrp1</i> Vía de señalización no canónica de Wnt: <i>Rac1, Rac1, Dvl2, Dvl3, Fzd7</i> Regulación positiva de la cascada de MAPK: <i>Gpr3711, Traf7, Adra1b, Fgfr2, Insr, Itgav, Ilk, Il11, Il6ra, Lif</i> Regulación positiva de la diferenciación de osteoblastos: <i>Sox11, Acur2b, Bmpr1a, Ddr2, Ilk, Prkd1, Runx2</i>
Vías de señalización	Sobre	Vía de señalización de Wnt: <i>Bambi, Skp1a, Axn1, Ctnnb1, Dvl1, Cer1, Jun, Ppp3ca, Tbl1xr1, Wnt8a</i> Vía de señalización de MAPK: <i>Fos, Mknk1, Cacna2d1, Cacnb4, Fgf23, Fgfr3, Gadd45g, Hspb1, Hspa1a, Jun, Map3k12, Ngf, Ppp3ca, Rsp36ka6</i>
	Infra	Uniones adherentes: <i>Crebbp, Rac1, Was, Wasl, Actn2, Cdb1, Insr</i> Vía de señalización de Wnt: <i>Crebbp, Rac1, Wif1, Camk2a, Camk2d, Dvl2, Dvl3, Fosl1, Fzd7, Nkd1, Nkd2, Sfrp1, Tbl1xr1</i> Regulación de actina de citoesqueleto: <i>Rac1, Tiam1, Was, Wasl, Actn2, Fgf15, Fgfr2, Gng12, Insr, Itgav, Itga, Irgb2l, Mras, Slc9a1</i>

Inflamación	
Procesos biológicos	Sobre
	Infra
Vías de señalización	Infra

Becerra-Alvarado IN<sup>(1)</sup>, Sánchez Rodríguez EN<sup>(1)</sup>, Salazar-Páramo M<sup>(2)</sup>, Villegas-Vázquez ML<sup>(3)</sup>, Nava-Valdivia CA<sup>(1)</sup>, Corona-Sánchez EG<sup>(4)</sup>, Alcaraz-López MF<sup>(5)</sup>, Saldaña-Cruz AM<sup>(6)</sup>

<sup>(1)</sup>Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>División de Investigación UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, <sup>(3)</sup>Departamento de Epidemiología, Unidad Médica Familiar 4, IMSS, <sup>(4)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo-Esquelético, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(5)</sup>Departamento de Medicina Interna/Reumatología, Hospital General de Zona 14, IMSS, <sup>(6)</sup>Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Colima

**Introducción:** El polimorfismo rs1800795 del gen IL-6 ha sido asociado con mayor frecuencia de artritis reumatoide (AR). No existen estudios que evalúen la asociación de este polimorfismo con osteoporosis en pacientes con AR.

**Objetivo:** Relacionar el polimorfismo rs1800975 con osteoporosis en pacientes con AR.

**Material y métodos:** Se evaluaron 73 pacientes con AR. Se les determinó densidad mineral ósea por absorciometría dual de rayos-X (DXA). También se determinó el polimorfismo rs180795 del gen IL-6 por medio de PCR-RFLP. Se compararon las frecuencias genotípicas del polimorfismo en pacientes con y sin osteoporosis. Se calculó la razón de momios (OR) y los intervalos de confianza de 95% (IC 95%).

**Resultados:** La edad promedio fue de 52.6 ± 10.4 años. El tiempo de duración de la enfermedad fue de 8.0 ± 6.9; DAS28 4.5 ± 1.5, HAQ-Di 0.66 ± 0.56 y niveles séricos de IL-6 28.5 ± 73.2 g/mL. Se observó osteoporosis de columna en 14 (19%) de los pacientes, en cadera en 21 (28.8%) y en antebrazo en 35 (62.5%). En el total del grupo de los pacientes con AR la frecuencias genotípicas fueron GG (57.5%), GC (32.9%) y CC (9.6%). En la clasificación de osteoporosis de antebrazo con el modelo recesivo, el genotipo GG se observó en 24 (68.7%) de los pacientes con osteoporosis, mientras que este genotipo sólo se observó en 8 de 22 (36.4%) pacientes sin osteoporosis (OR 3.55, IC 95% 1.14-11.02, p = 0.02).

**Conclusión:** En este estudio exploratorio se encontró que la presencia del polimorfismo representa mayor riesgo de osteoporosis en antebrazo.

P024

**Polimorfismo rs1800795 del gen de IL-6 y riesgo de osteoporosis en artritis reumatoide**