

# XLVI Congreso Mexicano de Reumatología

## Simultáneas

### S001

#### Perfil de anticuerpos en enfermedad humana por adyuvantes

Gámez-Blas G, Montes-Yáñez A, Maya-Piña LV, Medrano-Ramírez G

*Hospital General de México*

**Introducción:** Las sustancias modelantes se comportan como antígenos; la gama de manifestaciones es muy variable y no depende necesariamente de la zona infiltrada. Existen pacientes que pueden presentar enfermedades reumatológicas autoinmunes o bien presencia de anticuerpos sin cumplir criterios de clasificación ACR.

**Objetivos:** Describir el espectro clínico y de laboratorio de los pacientes con enfermedad humana por adyuvantes.

**Material y métodos:** Se revisaron pacientes de la consulta externa del Servicio de Reumatología del Hospital General de México en los últimos 10 meses con diagnóstico de enfermedad humana por adyuvantes que tuvieron determinación de anticuerpos.

**Resultados:** Encontramos 17 pacientes: 16 mujeres y la edad promedio fue de  $49.9 \pm 10.7$  años. Siete tuvieron anticuerpos antinucleares positivos, 4 tenían un patrón moteado, el resto homogéneo, la mayor dilución fue 1:640; 1 paciente tenía factor reumatoide positivo de 346 UI/mL y otro tenía C4 bajo con anticardiolipina IgM positivo moderado. Todas las infiltraciones las realizó personal no médico. Catorce pacientes se infiltraron glúteos, seguidos de 3 en región mamaria. Se desconoce la cantidad infiltrada en todos los casos; las sustancias usadas eran: aceite mineral (3), biopolímero (3) y el resto desconocido. La inflamación en los sitios de infiltración fue de  $10.1 \pm 9.9$  años después de la infiltración. Las manifestaciones locales más frecuentes fueron hiperemia y dolor. Manifestaciones clínicas presentadas: 1 trombocitopenia, 1 fotosensibilidad, proteinuria y sedimento urinario activo. Enfermedades reumáticas desarrolladas: 1 esclerosis sistémica y 1 artritis psoriásica.

**Conclusiones:** Existe poca información descrita de estos padecimientos en la bibliografía. Es probable que este tipo de sustancias funcionen como gatillo en el desarrollo de enfermedades autoinmunes del tejido conectivo en pacientes genéticamente predispuestos.

#### Bibliografía

Kumagai Y, Shiokawa Y, Medsger TA Jr, Rodnan GP. Clinical spectrum of connective tissue disease after cosmetic surgery. Observations on eighteen patients and a review of the Japanese literature. *Arthritis Rheum* 1984;27(1):1-12.

### S002

#### Ixekizumab reduce actividad de artritis psoriásica en no respondedores a anti-TNF

Coates LC<sup>(1)</sup>, Mease P<sup>(2)</sup>, Husni M<sup>(3)</sup>, Lespessailles E<sup>(4)</sup>, Adams DH<sup>(5)</sup>, Benichou O<sup>(5)</sup>, Kerr L<sup>(5)</sup>, Helliwell P<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>University of Leeds, Leeds, Reino Unido, <sup>(2)</sup>Swedish Medical Center; University of Washington, Seattle, <sup>(3)</sup>Cleveland Clinic, Cleveland, <sup>(4)</sup>University of Orleans, Orleans, Francia, <sup>(5)</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis

**Introducción:** Se presentan los resultados de un estudio fase 3 (SPIRIT-P2; NCT02349295) con ixekizumab en pacientes con artritis psoriásica (PsA) activa y respuesta previa inadecuada a inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ).

**Objetivos:** Investigar el impacto de ixekizumab mediante el uso de variables combinadas que incorporan múltiples dominios de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se asignaron aleatoriamente 363 pacientes adultos a ixekizumab cada 4 (IXEQ4W) o 2 (IXEQ2W) semanas, o a placebo. La respuesta al tratamiento y la actividad de la enfermedad se midieron mediante las siguientes variables combinadas: actividad mínima de la enfermedad (MDA) con el componente cutáneo medido con el Índice de Área y Severidad de la Psoriasis (MDA) o la Evaluación Global de la Psoriasis del Médico estática (MDA modificado [mMDA]) y el Índice Compuesto de Actividad de la Enfermedad Psoriásica (CPDAI), así como con las medidas convencionales con los Criterios de Respuesta en Artritis Psoriásica (PsARC).

**Resultados:** En las semanas 12 y 24 hubo significativamente más pacientes con IXEQ4W o IXEQ2W que alcanzaron MDA, mMDA y PsARC que con placebo (**Tabla 1**). Los resultados para la MDA fueron similares a los de la mMDA dentro de cada grupo de tratamiento y en cada momento. Las puntuaciones totales del CPDAI para los pacientes que recibieron IXEQ4W o IXEQ2W mejoraron significativamente en comparación con los resultados de los pacientes que recibieron placebo.

**Conclusiones:** El tratamiento tanto con IXEQ2W como con IXEQ4W mejora la actividad de la enfermedad en múltiples dominios sintomáticos en los pacientes con PsA activa y respuesta previa inadecuada a TNF- $\alpha$ .

#### Bibliografía

Mease P et al. *ARD* 2017;76(1):79.

Este resumen se presentó previamente en EULAR 2017 y se publicó en *Annals of the Rheumatic Diseases*, junio 2017, volumen 76 (suplemento 2), páginas 510-511.

**Tabla 1.** Resumen de las variables combinadas en las semanas 12 y 24 (S002)

			Placebo (N = 118)	IXEQ4W (N = 122)	IXEQ2W (N = 123)
MDA	Semana 12	n (%)	6 (5.1)	31 (25.4)***	21 (17.1)**
	Semana 24	n (%)	4 (3.4)	34 (27.9)***	29 (23.6)***
mMDA	Semana 12	n (%)	6 (5.1)	31 (25.4)***	23 (18.7)**
	Semana 24	n (%)	4 (3.4)	34 (27.9)***	29 (23.6)***
PsARC	Semana 12	n (%)	28 (23.7)	61 (50.0)***	64 (52.0)***
	Semana 24	n (%)	24 (20.3)	68 (55.7)***	58 (47.2)***
CPDAI	Semana 12	Cambio desde la basal	-0.9 (0.4)	-3.0 (0.4)***	-2.8 (0.3)***
		Magnitud del efecto	--	-2.1 (-2.8 a -1.5)	-1.9 (-2.6 a -1.3)
	Semana 24	Cambio desde la basal	-1.0 (0.4)	-3.7 (0.4)***	-3.4 (0.4)***
		Magnitud del efecto	--	-2.7 (-3.5 a -2.0)	-2.4 (-3.2 a -1.7)

CPDAI, Índice Compuesto de Actividad de la Enfermedad Psoriásica; IXEQ2W, ixekizumab cada 2 semanas; IXEQ4W, ixekizumab cada 4 semanas; MDA, actividad mínima de la enfermedad; mMDA, actividad mínima modificada de la enfermedad; PsARC, Criterios de Respuesta en la Artritis Psoriásica.

El cambio desde la basal se expresa como media por mínimos cuadrados (error estándar); la magnitud del efecto se expresa como diferencia media por mínimos cuadrados frente a placebo (intervalo de confianza del 95%)

\*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ .

### S003

#### KIM-1, UMOD, alfa-Klotho y Talin 1 y proteinuria en nefropatía lúpica

Bonilla-Lara D<sup>(1)</sup>, Sánchez-Rodríguez EN<sup>(2)</sup>, Ramírez-Villafañá M<sup>(3)</sup>, Pérez-Guerrero EE<sup>(4)</sup>, Cardona-Muñoz EG<sup>(5)</sup>, Totsuka-Sutto SE<sup>(5)</sup>, Aguilar-Chávez EA<sup>(6)</sup>, González-López L<sup>(7)</sup>

<sup>(1)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, <sup>(2)</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02 (Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica), UMAE, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS; Programa de Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencia, <sup>(3)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS; Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de Colima, <sup>(4)</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(5)</sup>Departamento de Fisiología, Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica (INTEC), Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(6)</sup>Unidad de Medicina Familiar 2, IMSS, <sup>(7)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS; Programa de Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

**Introducción:** Distintos marcadores de nefritis lúpica (NL) se han evaluado con resultados dispares. Actualmente pocos estudios han evaluado KIM-1, UMOD, alfa-Klotho y Talin1 asociados con NL.<sup>1</sup>

**Objetivos:** Evaluar la asociación de KIM-1, UMOD, alfa-Klotho y Talin1 con NL y proteinuria.

**Material y métodos:** Transversal analítico. Se evaluaron 76 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). NL se evaluó acorde con criterios SLEDAI (apartado renal).<sup>2</sup> Se clasificaron en dos grupos: grupo 1: LES con NL (n = 27) y grupo 2: LES sin NL (n = 49). KIM-1, UMOD, alfa-Klotho y Talin1 se cuantificaron mediante ELISA. Para asociación entre variables de interés: t de Student y Ji cuadrada (comparaciones); prueba de Pearson (correlación).

**Resultados:** 35.5% de los pacientes presentó NL al momento del estudio. Se observaron menores concentraciones de UMOD en LES con NL vs. LES sin NL (76 ± 43 vs. 123 ± 59;  $p < 0.001$ ). Se observó correlación negativa entre UMOD con proteinuria de 24 horas ( $r = -0.36$ ,  $p = 0.002$ ), creatinina sérica ( $r = -0.22$ ,  $p = 0.002$ ), índices de actividad (SLEDAI:  $r = -0.31$ ,

$p = 0.007$  y Mex-SLEDAI:  $r = -0.39$ ,  $p = 0.002$ ) y daño crónico (SLICC/ACR:  $r = -0.37$ ,  $p = 0.001$ ). Alfa-Klotho se correlacionó con mayor daño crónico ( $r = -0.26$ ,  $p = 0.03$ ). No hubo asociación entre KIM-1 y Talin 1 con otras características clínicas.

**Conclusiones:** Los niveles séricos elevados de UMOD parecen ser protectores de proteinuria en LES. La disminución de dichos niveles podría identificar actividad renal de LES y junto alfa-Klotho ser indicadores de mayor daño crónico.

**Agradecimiento:** Agradecemos a Fundación IMSS por su apoyo para el presente trabajo.

#### Referencias

- Sejdiu I, Torffvit O. Decreased urinary concentration of Tamm-Horsfall protein is associated with development of renal failure and cardiovascular death within 20 years in type 1 but not in type 2 diabetic patients. *Scand J Urol Nephrol* 2008;42(2):168-74.
- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum* 1992;35:630-40.

### S004

#### Resistencia a la insulina y variables clínicas en lupus eritematoso sistémico

Contreras-Haro B<sup>(1)</sup>, Celis-de la Rosa A<sup>(1)</sup>, Nava-Zavala AH<sup>(2)</sup>, Espinel-Bermúdez MC<sup>(2)</sup>, Hernández-González SO<sup>(2)</sup>, Nava-Valdivia CA<sup>(3)</sup>, Simental-Mendía LE<sup>(4)</sup>, Salazar-Páramo M<sup>(6)</sup>

<sup>(1)</sup>Doctorado en Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02 UIEC, UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara; Escuela de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara, <sup>(3)</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02 UIEC, UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara; Programa de Doctorado en Farmacología, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(4)</sup>Centro de Investigación Biomédica, IMSS, Durango, <sup>(5)</sup>División de Investigación en Salud, UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara

**Introducción:** Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) frecuentemente presentan incremento de resistencia a la insulina (RI). Pocos estudios han analizado factores relacionados con RI en mexicanos con LES.

**Objetivos:** Analizar la posible relación entre RI con variables clínicas en LES.

**Material y métodos:** Estudio transversal. RI se estimó con base en la ecuación del índice triglicéridos (TG) y glucosa (FG) de Simental-Mendía y colaboradores (2008)  $TyG = [(\ln(TG \text{ (mg/dL)} \times FG \text{ (mg/dL)}))/2]$ . RI fue considerada usando el punto de corte de 4.68. Se evaluaron características clínicas y tratamiento farmacológico.

**Resultados:** Se evaluaron 59 mujeres con LES en un modelo de regresión logística, donde la variable dependiente fue el valor del TyG ajustado por edad, menopausia, duración de la enfermedad, índice de masa corporal y SLEDAI. Una mayor actividad de la enfermedad mostró una tendencia relacionada con RI (OR 1.16, IC 95% 0.95 a 1.36,  $p = 0.08$ ). Por otro lado, en un modelo de regresión múltiple y variables ajustadas por edad, duración de la enfermedad, SLEDAI y uso cloroquina, se identificó que la dosis de prednisona estuvo relacionada con RI (0.21,  $p = 0.04$ ).

**Conclusiones:** Mayor actividad de la enfermedad y dosis de prednisona se encuentran relacionadas con RI. La RI como factor de riesgo cardiovascular deberá ser tempranamente reconocida para iniciar medidas terapéuticas que modifiquen su evolución.

#### Bibliografía

Simental-Mendía L, Rodríguez-Moran M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and tryglicerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects *Metab Syndr Related Disord* 2008;6(4):299-304.

#### S005

### Carga financiera asociada al diagnóstico tardío de osteoartritis

Maradiaga-Díaz DG<sup>(1)</sup>, Nikoloski Z<sup>(1)</sup>, Pacheco-Tena C<sup>(2)</sup>, Julián-Santiago F<sup>(3)</sup>, Del Río-Nájera D<sup>(2)</sup>, Goycochea-Robles MV<sup>(4)</sup>, González-Chávez SA<sup>(2)</sup>, Peláez-Ballestas I<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup>London School of Economics, UK, <sup>(2)</sup>Universidad Autónoma de Chihuahua, <sup>(3)</sup>Posgrado, UNAM, <sup>(4)</sup>Hospital Regional Núm.1, <sup>(5)</sup>Hospital General de México

**Introducción:** La osteoartritis (OA) afecta a una de cada 10 personas en México. Existe un retraso en el diagnóstico debido a restricciones financieras, falta de conocimiento y desigual distribución geográfica de especialistas. OA no es prioridad en Latinoamérica, al igual que otras enfermedades reumáticas, porque no incrementa directamente ni a corto plazo la mortalidad.

**Objetivos:** Estimar la tasa de diagnósticos tardíos (Dt) de OA vs. artritis reumatoide (AR) y lumbalgia. Calcular el impacto financiero para el sistema de salud mexicano.

**Material y métodos:** Estudio de base secundaria de Oaxaca y Chihuahua. Se estimó Dt entre las personas que fueron diagnosticadas con OA, AR y lumbalgia. La carga financiera de Dt se calculó con datos de costos del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Se realizaron regresiones logísticas para identificar asociaciones con el retraso para OA y otras enfermedades reumáticas.

**Resultados:** Participaron 4 980 personas: 71% de mujeres; 46.5% diagnosticadas con OA mostraron tener menor probabilidad de buscar atención médica (OR 2.66) que las personas con diagnóstico de AR (OR 19.0) y lumbalgia (OR 4.35),  $p > 0.005$ . Las variables asociadas con el Dt fueron: tener mayor edad ( $< 65$  años), ser mujer y no tener seguridad social en salud. El costo del Dt para OA se estimó en 1.4 mil millones de dólares estadounidenses.

**Conclusiones:** La enfermedad reumática con mayor Dt es la OA; esto se asoció con condiciones de vulnerabilidad. El Dt de OA tiene alto costo. Se propone un enfoque multifacético basado en una campaña de concientización y supervisión por organismos profesionales para el diseño de una política de salud efectiva.

**Agradecimientos:** Conacyt-Salud 162154.

#### Bibliografía

Cardiel MH. Present and future of rheumatic diseases in Latin America. Are we prepared to face them? *Reumatologia Clinica* (English edition) 2011;7:279-280.

#### S006

### Estudio observacional del tratamiento con denosumab en osteoporosis posmenopáusica (ROSEMARY-DataBase)

Cons-Molina FF

*Centro de Investigación en Artritis y Osteoporosis*

**Introducción:** Denosumab (DMab) está disponible en México desde febrero de 2012 para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (OpPM).

**Objetivos:** Presentamos la experiencia mexicana en la vida real del tratamiento de la OpPM con DMab utilizando una base de datos (BD) basada en web.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte descriptivo-prospectivo multicéntrico de 48 meses realizado en México con 4 años de registros clínicos de pacientes que han sido tratadas con DMab. Se creó una BD para recopilar datos de 11 centros de atención de osteoporosis.

**Resultados:** 504 pacientes, edad media al inicio (LB)  $67 \pm 12.9$  años y 75%  $> 60$  años. La principal razón para usar DMab: Op Cadera en DXA (61.9%), disminución/ausencia respuesta en DMO por DXA 42%, Op CL en DXA 13% y  $> 5$  años uso de bisfosfonatos (BF) 4.5%. DMab se usó como primer fármaco anti-Op en 195 (38.6%) y 61.4% usó medicación anti-Op previa: BF Oral (31.1%), BF-IV (13.2%) o ambos (6.1%). El riesgo de fractura (Fx) a 10 años en LB, FRAX  $8.5 \pm 5.8$  DE para riesgo de Fx Op mayor y  $2.8 \pm 3.4$  DE para Fx Cadera utilizando valores mexicanos. Fx prevalentes 75 (14.8%) de pacientes, 21(4.1%) pacientes con  $> 1$ Fx y 410 (81.3%) sin Fx Previa. Sólo 16 (3.1%) pacientes desarrollaron Fx durante el tratamiento con DMab: 9 (1.7%) por lo menos 1 Fx y 7  $> 1$  Fx (1.3%). Se informaron efectos secundarios en 9 pacientes (1.7%), con erupción cutánea (3), aumento de TA (1), hormigueo en piernas (1), úlceras orales (1) y trombocitopenia (1).

**Conclusiones:** DMab mejoró la DMO de pacientes en entorno real. Los cambios observados en la práctica clínica rutinaria fueron similares a la eficacia alcanzada en ensayos clínicos con DMab y demostró ser tan seguro como en los estudios de registro clínico.

Figura 1. (S006)

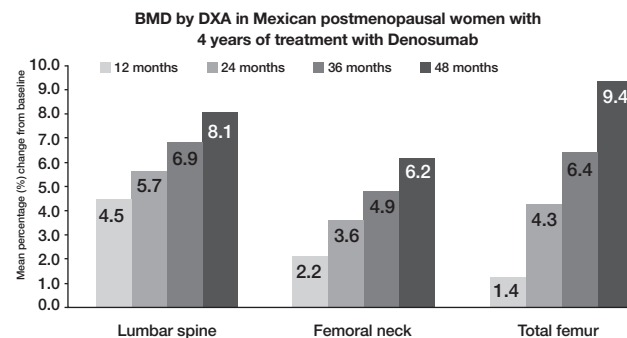
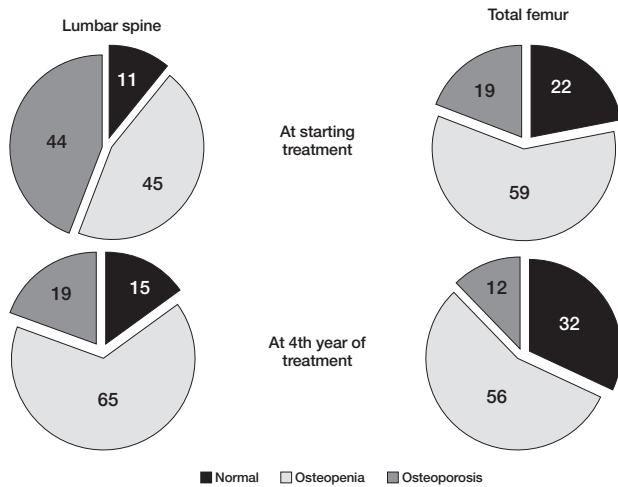


Figura 2. (S006)

Patients (%) with normal, osteopenia or osteoporosis BMD in lumbar spine at starting and 4 years after treatment with Denosumab



**Bibliografía**

Cummings SR et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009;361:756-765.  
 McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, et al. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *N Engl J Med* 2006;354:821-831.

**S007**

**Análisis del desempeño del Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index (ASAS-HI) como medición de estado de salud de pacientes con espondiloartritis (SpA)**

Peláez-Ballestas I, Alva-Medina G, Reyes-Cordero GC, Enríquez-Sosa FE, Muñoz-Monroy OE, Durán-Ortiz JS, Durán-Barragán S, Burgos-Vargas R

Hospital General de México

**Introducción:** El ASAS-HI es un instrumento adaptado y validado en nuestra población que evalúa el estado de salud de pacientes con SpA a través de 17 preguntas cuyo punto de corte en el estudio internacional de validez de ASAS fue 7.1 mientras que un grupo italiano lo estableció en 6.

**Objetivos:** Determinar las propiedades de clasificación y diagnóstico del ASAS-HI e identificar el punto de corte más adecuado en pacientes con SpA en nuestra población.

**Material y métodos:** Es un estudio multicéntrico transversal de 275 pacientes con SpA axial (ASAS) vistos en la práctica privada o institucional de 55 reumatólogos en los últimos 3 meses a lo largo del país. Calculamos: sensibilidad (sens), especificidad (esp), razones de verosimilitud (LR) pos y neg, y curvas ROC.

**Resultados:** La edad promedio del grupo fue 41.6 (14.1) años; 84 (31%) eran mujeres y 118 (43%) profesionistas. La media (SD) de la calificación del grupo fue de 6.0 (4.0), cifra que establecimos como el mejor punto de corte. La comparación de este punto con el del grupo ASAS y el italiano mostró una sens de 72.3% y una esp de 82.6% vs. 73.6% y 75.33% del punto de corte 7.1 de ASAS y 61.8% y 92.11% vs. el punto de corte de 4.0 de los italianos.

**Conclusiones:** El mejor punto de corte para distinguir buen y mal estado de salud es 6. De acuerdo con los principios del instrumento ASAS-HI, mientras mayor sea el puntaje, peor será el estado de salud.

**S008**

**Prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con LES, correlación con actividad**

Gallegos-Hernández O<sup>(1)</sup>, Andrade-Ortega L<sup>(1)</sup>, Dávila-Sosa D<sup>(2)</sup>, Irazoque-Palazuelos F<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, <sup>(2)</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

**Introducción:** La vitamina D tiene múltiples efectos sobre la inmunidad y favorece la autotolerancia al inducir la generación de linfocitos T reguladores. La hipovitaminosis D se define como niveles séricos de 25-OH VD < 30 ng/dL.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y evaluar correlación con datos demográficos, características de enfermedad y actividad.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal. Se reclutaron pacientes con LES de 18 a 65 años; se excluyeron pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus. Se realizó evaluación integral y se midieron niveles séricos de 25-OH-vitamina D por quimioluminiscencia. Se realizó estadística descriptiva, inferencial y correlación con Spearman.

**Resultados:** Fueron 60 pacientes, 86.7% mujeres y 13.3% hombres. Media de edad 40.2 ± 6.9 años y duración de enfermedad 6.1 ± 3.9 años; 81.7% de los pacientes presentó hipovitaminosis D (≤ 30 ng/dL), con insuficiencia en 38.3% y deficiencia en 48.3%. Existió correlación significativa entre niveles de vitamina D y: MEX-SLEDAI (-0.585, p < 0.04), C3 (0.367, p < 0.04), albuminuria 24 horas (-0.591, p < 0.04) y anti-dsDNA (-0.621, p < 0.024). La media de vitamina D en pacientes inactivos fue mayor a la de pacientes activos (25.2 ng/dL ± 8.9 vs. 13.7 ng/dL ± 8.2, p < 0.04).

**Conclusiones:** En nuestros pacientes, la hipovitaminosis D fue mayor a lo descrito para la población general y semejante a otros reportes en LES. Existió asociación con actividad de la enfermedad y afección renal (C3, anti-dsDNA, albuminuria 24 horas). Por el efecto inmunológico de la vitamina D, será conveniente investigar siempre la presencia de hipovitaminosis y es de esperar que su reposición sea útil como adyuvante en el tratamiento integral del LES.

**Bibliografía**

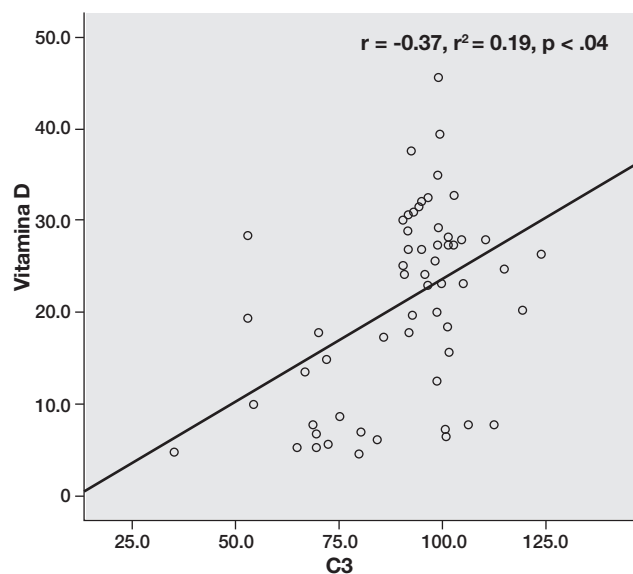
Ruiz-Iratorza G, Egurbide MV, Olivares N, Martínez-Beritoxoa A, Aguirre C. Vitamin D deficiency in lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology* 2008;47:920.  
 Schneider L, Dos Santos AS, Santos M, da Silva Chakr RM, Monticeli OA. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: state of the art. *Clin Rheumatol* 2014;33:1033-38.

Tabla 1. (S008)

Características (n = 60)	Vit D normal (25 OH) D > 30 ng/ml n = 11	Hipovitaminosis D (25 OH) D < 30 ng/ml n = 49	P
Edad promedio, DE años	36.4 ± 7.8	45.7 ± 8.5	0.74
Duración de la enfermedad promedio, DE años	4.3 ± 2.5	7.5 ± 3.4	0.42

Actividad moderada/severa, n (%)	4 (36.6)	12 (24.5)	0.08
Actividad renal, n (%)	3 (27.2)	11 (22.4)	0.07
Fotoprotección, n (%)	10 (90.1)	29 (59.2)	0.06
Prednisona actual, n (%)	10 (90.1)	26 (53.1)	0.06
Prednisona dosis media, DE mg	5.5 ± 3.7	15 ± 15.5	0.08
Inmunosupresor, n (%)	9 (81.8)	41 (83.6)	0.052
Terapia biológica (Rituximab), n (%)	1 (9.1)	2 (4.1)	0.71
Antimalárico, n (%)	3 (27.2)	3 (6.1)	0.92
C3	95.7 ± 3.8	89.2 ± 18.4	<b>0.04</b>
C4	11.6 ± 4.1	8.9 ± 2.8	0.12
Anti-ds DNA	26.1 ± 35.1	64.6 ± 77.8	<b>0.02</b>
Albuminuria 24 horas (mg), DE	60.1 ± 153.4	456 ± 694	<b>0.04</b>
25(OH)D	34.3 ± 4.8	17.9 ± 8.6	<b>0.03</b>

Figura 1. Correlación vitamina D y C3. (S008)



S009

**Asociación del polimorfismo 5606InsA de IGFBP-3 con anti-CCP+ en artritis reumatoide**

Jaramillo JL<sup>(1)</sup>, Sandoval-García F<sup>(1)</sup>, Navarro-Hernández RE<sup>(1)</sup>, Gómez-Bañuelos E<sup>(1)</sup>, Martínez-García EA<sup>(1)</sup>, Chavarría-Ávila E<sup>(1)</sup>, Vázquez-del Mercado M<sup>(2)</sup>, Martín-Márquez BT<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, Universidad de Guadalajara <sup>(2)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, Universidad de Guadalajara; Servicio de Reumatología 004086 PNPC Conacyt, Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca

**Introducción:** Los eventos cardiovasculares son causa de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR). Existe evidencia de asociación de niveles séricos elevados de la proteína de unión al factor de crecimiento tipo insulina 3 (IGFBP-3) con alteración del perfil lipídico y daño cardiovascular. Sin embargo, se desconoce si variantes polimórficas de IGFBP-3 se asocian con actividad clínica en AR.

**Objetivos:** Analizar la asociación del polimorfismo 5606InsA de IGFBP-3 con parámetros clínicos, perfil lipídico y marcadores de inflamación en pacientes con AR.

**Material y métodos:** Estudio transversal en el cual se incluyeron 80 pacientes con AR y 55 controles. Se determinó perfil lipídico, pCR, VSG, factor reumatoide (FR), DAS28 y el polimorfismo 5606InsA de IGFBP-3. La comparación de variables se realizó por t de Student, Ji cuadrada y ANOVA considerando significancia  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se obtuvieron las siguientes frecuencias genotípicas: NN: 20.8% vs. 13.8%, NA: 52.8% vs. 53.8%, AA: 26.4% vs. 32.5%, y alélicas N: 47% vs. 41%, A: 53% vs. 59% en controles y AR respectivamente. No se observaron diferencias entre los genotipos y variables clínicas. En el modelo de dominancia, portadores del alelo N+ (NN+NA) se asociaron con anti-CCP+ ( $p = 0.03$ ) y presentaron valores elevados de insulina: N+: 30.28 ± 36.3 vs. AA: 16.35 ± 13.6; pCR N+: 11.9 ± 10.8 vs. AA: 7.7 ± 6.5; FR N+: 71.54 ± 58.6 vs. AA: 46.0 ± 39.9 y DAS28-pCR N+: 4.0 ± 1.5 vs. AA: 3.4 ± 1.4.

**Conclusiones:** Pacientes con AR portadores del alelo N del polimorfismo 5606InsA de IGFBP-3 presentan tendencia a niveles elevados de insulina, pCR, RF y DAS28, además de asociarse con la presencia de anticuerpos anti-CCP+.

**Bibliografía**

Neidel, J. Changes in systemic levels of insulin-like growth factors and their binding proteins in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2001;19(1):81-84.

**S010**

**Cadmio en la pérdida del cartílago: un modelo in vitro**

Martínez-Flores K<sup>(1)</sup>, Reyes-Hinojosa D<sup>(1)</sup>, Zamudio-Cuevas Y<sup>(1)</sup>, Martínez-Nava G<sup>(1)</sup>, Fernández-Torres J<sup>(1)</sup>, Olivos-Meza A<sup>(1)</sup>, Ruiz-Huerta E<sup>(2)</sup>, López-Reyes A<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto Nacional de Rehabilitación, <sup>(2)</sup>Laboratorio de Química Analítica-UNAM

**Introducción:** La osteoartritis (OA) es una enfermedad caracterizada por la pérdida gradual del cartílago articular. Los factores de riesgo incluyen edad, género, obesidad, agentes ambientales (humo de tabaco) y metales pesados como cadmio (Cd) por actividades antropogénicas. Se ha reportado que la exposición al Cd a través del tabaco puede tener un efecto en la progresión de la OA de rodilla. A nivel articular no existen reportes de la participación del Cd en el desarrollo de OA.

**Objetivos:** Evaluar la toxicidad del Cd en un cultivo tridimensional de condrocitos humanos.

**Material y métodos:** A partir de remanes de cartílago, se aislaron, caracterizaron y cultivaron condrocitos en micromasa (cultivo 3D). Se estratificaron en dos grupos de estudio: uno expuesto a cloruro de cadmio (CdCl<sub>2</sub>) y uno control sin exposición. Se evaluó la viabilidad mediante la tinción con calceína y la incorporación de Cd mediante espectrometría de absorción atómica, así como proteoglicanos y glucosaminoglicanos mediante safranina O y azul alcian, y, finalmente, la expresión de MMP13 y Col II por inmunohistoquímica.

**Resultados:** Las micromasas mantuvieron el fenotipo condral mediante la expresión de SOX9. La viabilidad se comprometió a una concentración de 5 M durante 12 horas. El cultivo evidenció absorción de Cd y la histología

demonstró disminución de proteoglicanos y glucosaminoglicanos en el cultivo con Cd en contraste con el control. Asimismo, la Col II mostró una expresión negativa en el cultivo expuesto a Cd; de manera inversa, la expresión de MMP13 fue positiva en el cultivo con Cd y negativa en el control.

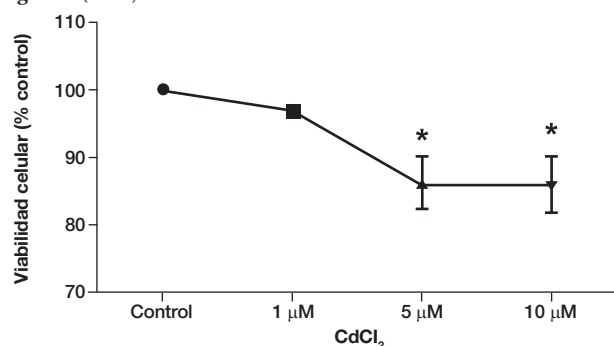
**Conclusiones:** Los resultados sugieren que el Cd es capaz de ser absorbido por el cartilago y puede favorecer la expresión de enzimas involucradas en la degeneración del mismo.

### Bibliografía

American College of Rheumatology (2012). Osteoarthritis.

Attia AM, El-Dafrawy MM. A study of the toxic effects of some environmental pollutants and cigarette smoking in the development of osteoarthritis. *Adv Environ Biol* 2014;8(15):33-40.

Figura 1. (S010)



### S011

#### Anticuerpo anti-vimentina citrulinada mutada y comorbilidades en artritis reumatoide

Delgado-Nuño JE<sup>(1)</sup>, Becerra-Alvarado IN<sup>(2)</sup>, González-Ponce F<sup>(3)</sup>, Cardona-Muñoz EG<sup>(4)</sup>, Saldaña-Cruz AM<sup>(4)</sup>, Corona-Sánchez EG<sup>(5)</sup>, Castro-Lizano N<sup>(4)</sup>, González-López LC<sup>(6)</sup>

<sup>(1)</sup>Programa de Vinculación Universitaria, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Doctorado en Farmacología, CUCS, Universidad de Guadalajara; <sup>(3)</sup>División de Investigación UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS; <sup>(4)</sup>Receptora del Programa de Apoyo Complementario, <sup>(5)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, Guadalajara; <sup>(6)</sup>Maestría en Ciencias Médicas, Universidad de Colima, <sup>(4)</sup>Departamento de Fisiología, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(5)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara; <sup>(6)</sup>Departamento de Reumatología, UMAE, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, <sup>(6)</sup>Programa de Doctorado en Salud Pública, CUCS, Universidad de Guadalajara; <sup>(6)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología y <sup>(6)</sup>Departamento de Medicina Interna-Neumología, Hospital General Regional 110, IMSS

**Introducción:** Entre 60 y 80% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) tiene positividad para anticuerpos anti-vimentina citrulinada mutada (anti-VCM), que se asocia con mayor severidad de la enfermedad; además, es posible que tenga una relación con algunas de las comorbilidades presentes en la enfermedad.

**Objetivos:** Evaluar la asociación entre los niveles séricos de anti-VCM y los estados comórbidos en pacientes con artritis reumatoide.

**Material y métodos:** Se incluyeron 90 mujeres con AR (ACR, 1987). Se evaluaron características de composición corporal por DXA, clínicas

(HAQ-DI, DAS28) y perfil lipídico, entre otras. Para la asociación entre anti-VCM y otras características clínicas se utilizó prueba de Pearson (correlación), t de Student y Ji cuadrada (comparaciones entre grupos).

**Resultados:** Se observó: edad promedio 59.3 ± 11.6 años, duración de la AR de 14.1 ± 10.39 y DAS-28 de 3.35 ± 1.31. El promedio de anti-VCM fue 640.65 ± 1553.0 U/mL, del cual 52% fue positivo. La presencia de hipertensión arterial fue 39.1%, DM: 9.2%, dislipidemia: 18.6%, sobrepeso y obesidad: 72%, y SM: 24.3%. Anti-VCM se correlacionó de manera positiva con tensión arterial diastólica (r = 0.26, p = 0.01), PCR (r = 0.24, p = 0.05) y FR (r = 0.38, p = 0.004), y de manera negativa con peso (r = -0.30, p = 0.005), IMC (r = -0.24, p = 0.04), masa grasa (r = -0.25, p = 0.02) y masa magra (r = -0.32, p = 0.003). No hubo asociación con otros comórbidos.

**Conclusiones:** Niveles elevados de anti-VCM se asocian con mayor presión diastólica y menor masa magra, masa grasa, IMC y otros componentes de composición corporal. Son necesarios estudios longitudinales que evalúen este biomarcador y el mayor riesgo cardiovascular y las comorbilidades relacionadas con AR.

**Agradecimientos:** Los autores agradecen al IMSS y a la Fundación IMSS, A. C. su apoyo para la realización de este trabajo.

### Bibliografía

Gonzalez-Lopez L, Rocha-Muñoz AD, Ponce-Guarneros M, Flores Chavez A, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) and anti-mutated citrullinated vimentin (anti-MCV) relation with extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *J Immunol Res* 2014;2014:536050.

Nass FR, Skare TL, Goeldner I, Nisihara R, Messias-Reason IT, Utiyama SR. Analysis of four serum biomarkers in rheumatoid arthritis: association with extra articular manifestations in patients and arthralgia in relatives. *Rev Bras Reumatol* 2016 Feb 27. pii: S0482-5004(16)00031-0.

### S012

#### Desempeño de los Criterios de Clasificación Internacional de Miositis (IMCCP) en pacientes del registro mexicano

Andrade-Ortega L<sup>(1)</sup>, Vázquez-del Mercado M<sup>(2)</sup>, Vera-Lastra O<sup>(3)</sup>, Saavedra MA<sup>(4)</sup>, González-López L<sup>(5)</sup>, Medrano-Ramírez G<sup>(6)</sup>, Gámez-Nava JI<sup>(7)</sup>, Jara-Quezada<sup>(8)</sup>, Satoh M<sup>(9)</sup>, Salazar-Páramo M<sup>(10)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Reumatología, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, <sup>(2)</sup>Departamento de Biología Molecular y Genómica, Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, <sup>(3)</sup>División de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, CMN La Raza, IMSS, <sup>(4)</sup>Servicio de Reumatología, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, CMN La Raza, IMSS, <sup>(5)</sup>Servicio de Medicina Interna Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, <sup>(6)</sup>Servicio de Reumatología, Hospital General de México, <sup>(7)</sup>UMAE, CMN de Occidente, IMSS, <sup>(8)</sup>Enseñanza e Investigación, CMN La Raza, IMSS, <sup>(9)</sup>Department of Pathology, Immunology, and Laboratory Medicine, University of Florida, <sup>(10)</sup>División de Investigación, CMN de Occidente, IMSS

**Introducción:** Recientemente se desarrollaron y validaron nuevos criterios para el diagnóstico y la clasificación de pacientes con miopatías inflamatorias: IMCCP.

**Objetivo:** Analizar el desempeño de los criterios IMCCP en los pacientes del registro mexicano, así como la distribución de subtipos de miopatías.

**Material y métodos:** Se aplicaron los nuevos criterios en los pacientes del registro; 50 pacientes con otras enfermedades difusas de tejido conectivo fungieron como control. Se determinó sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para diagnóstico, y concordancia para subtipos, empleando como estándar los criterios de Bohan-Peter. Se usó el programa estadístico SPSS 20.

**Resultados:** De 200 pacientes del registro, 152 fueron evaluables, todos con diagnóstico previo de MII, correspondiendo a: PM 35 (23%) DM 98 (64.5%), DMJ 10 (6.5%), miopatía asociada a cáncer 5 (3.2%) y amioipática 4 (2.6%). Los nuevos criterios diagnosticaron como MII a 148 pacientes (97.3%): PM 30 (20.2%), DM 99 (66.9%), DMJ 10 (6.7%) y no clasificable 9 (6.1%). Los criterios IMCCP tuvieron sensibilidad 97.3%, especificidad 100%, VPP 100%, VPN 92% y exactitud: 98%. La concordancia global para los subtipos fue alta ( $k = 0.75$ ). En los criterios IMCCP, 6 casos de PM sin biopsia no pudieron clasificarse, los asociados a cáncer correspondieron a DM en 80%.

**Conclusiones:** En este grupo de pacientes los criterios de clasificación IMCCP tienen alta concordancia con los de Bohan-Peter, con mayor especificidad y alto valor diagnóstico para DM y PM. Resalta la necesidad de biopsia para clasificar adecuadamente las PM. A pesar de no considerarse como subgrupo a los pacientes con cáncer asociado, lo que puede constituir una desventaja por el pronóstico de estos pacientes, sin duda son adecuados para su uso cotidiano y pueden ser preferibles a los previos.

### Bibliografía

Lundberg IE, Miler FW, Tjälund A, Bottai M. Diagnosis and classification of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *J Intern Med* 2016;280(1):39-51.  
 Pilkington C, Tjälund A, Bottai M, Rider LG, Werth VP, de Visser M, et al. Progress report on the development of new classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Arthritis Rheum* 2014;66(S3):70-71

**Tabla 1.** Valor de prueba diagnóstica de los nuevos criterios IMCCP. (S012)

<i>Dermatomiositis</i>	Valor	IC de 95%
Sensibilidad	93.9%	87.2%-97.7%
Especificidad	87.0%	75.1%-94.6%
Valor predictivo positivo	92.9%	86.0%-97.1%
Valor predictivo negativo	88.7%	77.0%-95.7%
LR+	7.24	3.62-14.48
LR-	0.07	0.03-0.15
<i>Polimiositis</i>	Valor	IC de 95%
Sensibilidad	82.9%	66.4%-93.4%
Especificidad	99.2%	95.3%-99.9%
Valor predictivo positivo	96.7%	82.8%-99.9%
Valor predictivo negativo	95.1%	89.6%-98.2%
LR+	96.94	13.69-686.45
LR-	0.17	0.08-0.36

### S013

#### Funcionalidad del ventrículo derecho en síndrome antifosfolípido primario

Medina-García G<sup>(1)</sup>, Tejada-Ruiz MI<sup>(1)</sup>, Calderón-Aranda E<sup>(1)</sup>, Mora-Almanza X<sup>(2)</sup>, Jiménez-Arellano MP<sup>(3)</sup>, Martínez-Varillas J<sup>(3)</sup>, Jara-Quezada LJ<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS, <sup>(2)</sup>Universidad Autónoma de Guadalajara, <sup>(3)</sup>Universidad Veracruzana

**Introducción:** En el síndrome antifosfolípido primario (SAAFP), el ventrículo derecho (VD) puede afectarse por tromboembolia pulmonar (TEP) clínica o subclínica. El Global Strain Longitudinal (GSL) medido por speckle tracking evalúa la contractilidad de la fibra miocárdica.

**Objetivos:** Describir las alteraciones de la función del VD en pacientes con SAAFP mediante GSL.

**Material y métodos:** Pacientes con diagnóstico de SAAFP, > 16 años de edad, ambos sexos, y controles pareados por edad, sexo e IMC. Se realizó ecocardiograma transtorácico con imágenes de 2, 3 y 4 cámaras; se obtuvo GSL, basal, medio y apical, presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y fracción de eyección del VD (FEVD). Estadística: descriptiva y paramétrica.

**Resultados:** Se incluyeron 55 pacientes con SAAFP y 39 controles sanos; edad  $48.12 \pm 12.6$  años, tiempo de evolución  $25 \pm 7.6$  años; 73% tuvo trombosis venosa profunda, 37% presentó TEP y 32% evento vascular cerebral isquémico. Obesidad y dislipidemia fueron los factores de riesgo más frecuentes en pacientes. Solo cuatro pacientes tuvieron hipertensión arterial pulmonar (HAP). El GSL fue menor en pacientes que en controles, ( $20.3 \pm 4.7$  vs.  $22.7 \pm 4.2$ ,  $p = 0.012$ ), particularmente en el segmento basal:  $22.4 \pm 7.2$  vs.  $26 \pm 6.3$  ( $p = 0.014$ ), y medio:  $23.2 \pm 7.4$  vs.  $26.3 \pm 5.6$  ( $p = 0.032$ ). PSAP y FEVD:  $27.11 \pm 9.8$  y  $49 \pm 11.7$  respectivamente en los pacientes con SAAFP y  $24 \pm 6.5$  y  $51 \pm 9.7$  para los controles ( $p = NS$ ).

**Conclusiones:** El GSL del VD en pacientes con SAAFP está alterado. Sugiere afección miocárdica subclínica que puede preceder al desarrollo de HAP, por lo cual se propone como complemento diagnóstico.

### Bibliografía

Sheehan F, Waiss MP. Assessment of right ventricular function. *J Am Soc of Echocardiogr* 2006;6:802-810.  
 Amigo MC. The heart and APS. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007;32:178-83.

### S014

#### Frecuencia de fibromialgia en pacientes con síndrome antifosfolípido

Mouneuz-Ornelas N, Martínez-Martínez LA, Venegas-Yáñez RA, Rivera-Terán V, Escamilla-Gómez VA, Acosta-Peña G, Martínez-Lavín M

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Introducción:** La coexistencia entre síndrome antifosfolípido (SAF) y fibromialgia no ha sido estudiada con los criterios revisados de fibromialgia en 2016.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de fibromialgia en pacientes con SAF.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes consecutivos con SAF de la consulta externa de reumatología. A todos los participantes se les realizó interrogatorio dirigido con examen clínico y completaron el cuestionario revisado del impacto de la fibromialgia (FIQ-R), el cuestionario Euro-QoL5D-5L para calidad de vida y DIAPS para daño orgánico acumulado en SAF. Se buscaron correlaciones por método Spearman y se compararon las variables categóricas con Ji cuadrada. El comité de ética aprobó el protocolo PT-17-047.

**Resultados:** Se incluyeron 61 pacientes. La edad media fue  $44 \pm 15$  años, 70% mujeres y 54% SAF primario. La frecuencia de fibromialgia fue mayor al usar los criterios de 2016 (16.4%) que con los criterios de 1990 (4.9%),  $p < 0.0001$ . En los pacientes con SAF y fibromialgia 2016 ( $n = 10$ ) encontramos correlación entre el número total de eventos trombóticos con cefalea, depresión y dolor abdominal ( $r = 0.636$ ,  $p = 0.048$ ), y con alteraciones del equilibrio en el FIQ-R ( $r = 0.754$ ,  $p = 0.012$ ). Inesperadamente, el daño a órgano acumulado se correlacionó inversamente con la calidad del sueño ( $r = -0.820$ ,  $p = 0.004$ ). La calidad de vida fue peor en los pacientes con SAF y fibromialgia ( $85 \pm 16$  vs.  $64 \pm 12$ ,  $p < 0.001$ )

**Conclusiones:** Al aplicar los criterios de 2016, se observa alta prevalencia de fibromialgia en pacientes con SAF. La trombosis recurrente se asoció

con síntomas de fibromialgia. La vasoconstricción y la disfunción endotelial secundaria a hiperactividad simpática podrían favorecer esta asociación.

**Bibliografía**

Costa SP, Lage LV, Henrique LM, et al. Fibromyalgia in primary antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Lupus* 2011;20:1182-86.  
 Wolfe F, Clauw D, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46:319-29.

**Tabla 1.** Correlaciones entre VAS del EuroQoL y síntomas de FM. (S014)

Variable	rho	p
WPI <sub>2016</sub>	-0.554	0.002
SSS <sub>2016</sub>	-0.681	< 0.001
PDS	-0.674	< 0.001
FIQR	-0.688	< 0.001
FIQR dolor	-0.712	< 0.001

**Tabla 2.** Características clínicas de los pacientes con y sin FM. (S014)

	APS con FM	APS sin FM	p
Dolor generalizado	40% (4)	7.8% (4)	0.020
Puntos dolorosos	6 ± 6	1 ± 2	0.008
DIAPS	1 ± 1	2 ± 1	0.896
WPI	9 ± 4	2 ± 2	0.000
SSS 2016	7 ± 2	3 ± 2	0.000
PDS	16 ± 4	4 ± 3	0.000
FIQR	33.79 ± 6.46	10.35 ± 8.61	0.002

**S015**

**Lupus eritematoso sistémico, linfocitos B y receptores de prolactina**

Jara-Quezada LJ<sup>(1)</sup>, Zurita-Rocha EJ<sup>(2)</sup>, Durán-Vera AR<sup>(2)</sup>, Saavedra MA<sup>(1)</sup>, Sánchez A<sup>(1)</sup>, Medina G<sup>(1)</sup>, Rodríguez-Flores A<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital de Especialidades, <sup>(2)</sup>Instituto Politécnico Nacional

**Introducción:** Un meta-análisis reciente demostró que los niveles séricos de prolactina (PRL) se correlacionan directamente con la actividad del lupus eritematoso sistémico (LES). La PRL actúa vía receptores activando el sistema inmune y así participa en la patogenia y actividad del LES. La expresión de receptores de PRL (PRL-R) en pacientes con LES ha sido poco estudiada.

**Objetivos:** Analizar la relación de los PRL-R en linfocitos B con las características clínicas del LES.

**Material y métodos:** Estudio transversal analítico de pacientes con LES (ACR 1997) y controles normales. LES activo: SLEDAI > 4. Se analizaron los órganos afectados y los tratamientos recibidos. Se obtuvieron 20 mL de sangre periférica. Los linfocitos B se identificaron con el marcador CD19+ y los PRL-R en los linfocitos B con el marcador de PRL-R. Los linfocitos B marcados fueron leídos por citometría de flujo y se expresaron en porcentajes. Los resultados se analizaron con t de Student, ANOVA, U de Mann Whitney o Kruskal-Wallis (p < 0.05 significativo).

**Resultados:** Se incluyeron 40 pacientes con LES (31.9 ± 11.3 años) y 20 controles sanos (30.5 ± 9.7 años). LES activo (20), SLEDAI 7.7 ± 1.5 y

LES inactivo (20), SLEDAI < 4. En pacientes con LES activo encontramos incremento significativo de los PRL-R (Figura 1). Pacientes con glomerulonefritis lúpica activa tuvieron incremento significativo de PRL-R en comparación con los inactivos y controles (Figura 2).

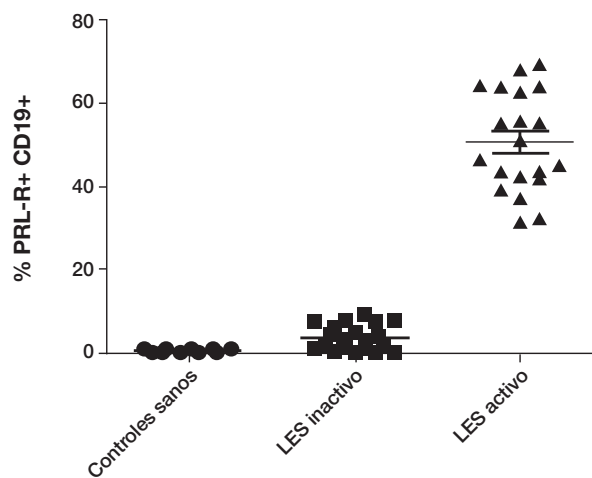
**Conclusiones:** En linfocitos B: el incremento de los PRL-R se asocia con la actividad del LES y la actividad renal. Los PRL-R de linfocitos B pueden ser blancos terapéuticos para el LES.

**Bibliografía**

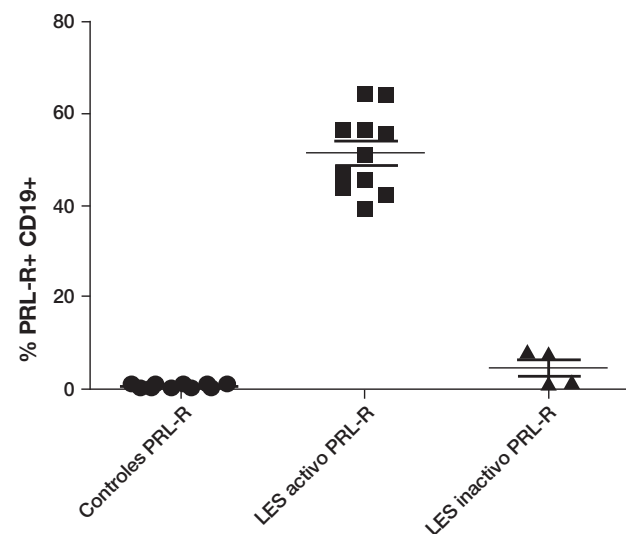
Jara LJ, Medina G, Saavedra MA, Vera-Lastra O, Torres-Aguilar H, et al. Prolactin has a pathogenic role in systemic lupus erythematosus. *Immunol Res* 2017;65(2):512-23. doi: 10.1007/s12026-016-8891

Song GG, Lee YH. Circulating prolactin level in systemic lupus erythematosus and its correlation with disease activity: a meta-analysis. *Lupus* 2017;12:1260-1268.

**Figura 1.** Receptor de prolactina en células B en pacientes y controles. A, controles sanos vs. LES inactivo: 0.62 vs. 3.56, p = 0.7463. B, controles sanos vs. LES activo: 0.62 vs. 50.79, p < 0.0001. (S015)



**Figura 2.** Receptores de prolactina en glomerulonefritis lúpica. A, controles sanos vs. LES activo: 0.62 vs. 51.22, p = 0.0001. B, controles sanos vs. LES inactivo: 0.62 vs. 4.53, p = 0.0022. (S015)





**S016**

**Ausencia de transferencia placentaria de certolizumab pegol durante el embarazo**

Rodríguez-Romo RM

Universidad Nacional Autónoma de México

**Introducción:** Existe la necesidad de un tratamiento seguro y eficaz durante el embarazo para mujeres con enfermedades crónicas, inflamatorias, activas como la artritis reumatoide. El control adecuado de la enfermedad es crucial para la salud materna y fetal. Por su estructura molecular, certolizumab pegol (CZP) no tiene transferencia placentaria activa.

**Objetivos:** Medir el nivel de transferencia placentaria de CZP de madres a recién nacidos (RN) usando un ensayo sumamente sensible a CZP.

**Material y métodos:** Mujeres embarazadas (> 30 semanas de gestación) en tratamiento con CZP; última dosis en los 35 días antes del parto. Se obtuvieron muestras sanguíneas de madres y cordones umbilicales (CU) en el parto y además del RN en las semanas 4 y 8 posparto. La concentración de CZP se determinó con un inmunoensayo (límite más bajo de cuantificación [LLOQ]-0-032 mg/ml, > 10 veces más bajo que los ensayos previos).

**Resultados:** 16/21 mujeres embarazadas participaron (Tabla 1). Niveles plasmáticos de CZP en el parto en rango terapéutico (24.5 [5.0-49.4] mg/ml). Dieciséis RN, 2 excluidos; 13/14 con CZP no cuantificable en el nacimiento; 1 en nivel mínimo; 0 con niveles cuantificables en semanas 4 y 8 (Figura 1). Dieciséis muestras de CU: 1 excluida; 3/15 niveles cuantificables (máx = 0.048 mg/ml). Los RN de las madres expuestas a CZP presentaron perfil de seguridad consistente con RN de la misma edad, no expuestos (Tabla 2).

**Conclusiones:** 13/14 muestras de sangre de RN con niveles de CZP debajo del LLOQ e indetectable en todas las muestras de las semanas 4 y 9. No existe transferencia placentaria de CZP de madres a RN, lo cual sugiere ausencia de exposición fetal *in utero* durante el tercer trimestre.

**S017**

**Tratamiento con terapia biológica en pacientes con artritis idiopática juvenil**

Villezas-Carbajal JO, Céspedes-Cruz AI, Torres-Jiménez AR, Rodríguez-Maldonado MG, Zeferino-Cruz M, Ruiz-Vela NM

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS

Tabla 1. Rangos de respuesta ACR pedi a terapia biológica (S017)

Biológico	Adalimumab			Tocilizumab			Etanercept		
	6 meses (n = 33)	Al año (n = 29)	Actual (n = 26)	6 meses (n = 5)	Al año (n = 5)	Actual (n = 5)	6 meses (n = 5)	Al año (n = 5)	Actual (n = 5)
ACR 30	32 (97%)	29 (100%)	25 (96%)	5 (100%)	5 (100%)	3 (60%)	5 (100%)	3 (60%)	3 (60%)
ACR 50	28 (85%)	27 (93%)	23 (88%)	5 (100%)	4 (80%)	3 (60%)	5 (100%)	3 (60%)	3 (60%)
ACR 70	15 (45%)	22 (76%)	18 (69%)	3 (60%)	4 (80%)	3 (60%)	5 (100%)	3 (60%)	2 (40%)
Promedio de mejoría ACR respecto a basal	66% p = 0.001	76% p = 0.001	74% p = 0.001	81% p = 0.042	80% p = 0.042	61% p = 0.059	88% p = 0.038	67% p = 0.066	67% p = 0.102

**Introducción:** La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática más común en la infancia. En las últimas dos décadas se han desarrollado terapias biológicas específicas para su tratamiento. Entre los medicamentos biológicos empleados y con los cuales cuenta nuestra unidad para manejo en AIJ se encuentran etanercept, adalimumab y tocilizumab.

**Objetivos:** Conocer la respuesta en pacientes con AIJ y terapia biológica.

**Material y métodos:** Se realizó una cohorte retroprospectiva, observacional y descriptiva. Pacientes con AIJ que recibieron terapia biológica (adalimumab, tocilizumab, etanercept) durante un mínimo de 6 meses, de 2012 a 2017. Se obtuvieron variables demográficas y variables del ACR (Colegio Americano de Reumatología) al inicio del biológico, a 6 meses, al año y al ingresar al estudio (actual). Se utilizó estadística descriptiva y test de Wilcoxon y McNemar para medir diferencias entre dos muestras relacionadas. Significancia estadística  $p < 0.05$ .

**Resultados:** 43 pacientes, 20 masculinos y 23 femeninos; edad promedio 12 años, edad promedio al diagnóstico 8 años, tiempo de evolución previo al biológico 24 meses. Subtipos: poliarticular factor reumatoide (FR)+ 16 (37%), poliarticular FR- 14 (32%), entesitis relacionada con artritis 6 (14%), sistémica 5 (12%), oligoarticular 2 (5%). Síntomas extraarticulares uveítis 5 (12), nódulos reumatoideos 2 (5%). Porcentaje de mejoría promedio con ACR pedi a los 6 meses, al año y actual: adalimumab 66%, 76%, 74%; tocilizumab 81%, 80%, 80% y etanercept 88%, 67%, 67%, respectivamente (Tabla 1). Eventos adversos: transaminasemia 9% y seroconversión de PPD 12%.

**Conclusiones:** El mayor porcentaje de mejoría con terapia biológica se observa en los primeros 6 meses y se mantiene durante el tratamiento.

**Bibliografía**

Gowdie PJ, Tse SML. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin N Am* 2012;59:301-327.

Stoll ML, Chron RQ. Treatment of juvenile idiopathic arthritis in the biologic age. *Rheum Dis Clin N Am* 2013;39:751-766.

**S018**

**¿Es la frecuencia de hipertensión arterial distinta entre las enfermedades reumáticas? Un estudio comparativo de casos prevalentes**

Gómez-Ramírez EE<sup>(1)</sup>, Esparza-Guerrero Y<sup>(2)</sup>, Farías-Cuevas KP<sup>(3)</sup>, Quezada-Rea NJA<sup>(4)</sup>, Gómez-Andrade AJ<sup>(5)</sup>, Godínez-Moreno LS<sup>(4)</sup>, Morales-Lira R<sup>(4)</sup>, González-López L<sup>(6)</sup>

<sup>(1)</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón, <sup>(3)</sup>Universidad Autónoma de Guadalajara, <sup>(4)</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(5)</sup>Centro Universitario de Tonalá, <sup>(6)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS

**Introducción:** A pesar de que la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares es mayor en enfermedades reumáticas sistémicas, existen

pocos estudios que comparen la prevalencia de hipertensión arterial sistémica (HAS) en grandes series de enfermedades reumáticas en México.

**Objetivos:** Comparar la frecuencia de HAS en distintas enfermedades reumáticas.

**Material y métodos:** Diseño transversal. Se evaluó la prevalencia de HAS en una cohorte de 1,417 pacientes con enfermedades reumáticas atendidos en consulta externa de un hospital de segundo nivel de atención. Se seleccionaron pacientes con artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), osteoartritis (OA), espondiloartritis (EA), esclerosis sistémica (ES) y reumatismo de tejidos blandos sin enfermedad autoinmune (RTB).

**Resultados:** Se seleccionaron para su análisis 1,107 de 1,417 pacientes, el resto fue excluido por presentar diagnósticos diferentes a los de interés para el estudio. La frecuencia de HAS en orden de frecuencia fue mayor en LES 47/294 (24.2%), seguida de pacientes con esclerosis sistémica 12/50 (24%) y OA 16/74 (21.6%), y menor en EA 12/99 (12.1%) y RTB 4/25 (16%). Los pacientes con AR tuvieron una frecuencia intermedia de hipertensión 124/665 (18.6%). Después de ajustar por edad y sexo, en el análisis multivariado pacientes con LES tuvieron un incremento del riesgo de presentar HAS de 2.57 (IC 95% 1.67 a 3.98,  $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** La frecuencia de HAS difiere significativamente entre pacientes con LES del resto de enfermedades reumáticas sistémicas siendo observada aun en pacientes más jóvenes.

**Agradecimientos:** Laura González López es receptora de la beca de Excelencia en investigación, Fundación IMSS.

#### Bibliografía

Bartoloni E, et al. Hypertension as a cardiovascular risk factor in autoimmune rheumatic diseases. *Nat Rev Cardiol* 2017 Aug 24.

Hollan I, et al. Cardiovascular disease in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2013;12(10):1004-15.

#### So19

### Tratamiento con tocilizumab en artritis reumatoide (AR): experiencia institucional

Irazoque-Palazuelos F<sup>(1)</sup>, Díaz-Ceballos A<sup>(2)</sup>, Mota-Mondragón B<sup>(3)</sup>, Gordillo-Huerta V<sup>(4)</sup>, Montero-Luna M<sup>(5)</sup>, Andrade-Ortega L<sup>(1)</sup>, Olivera F<sup>(3)</sup>, Muñoz-López S<sup>(6)</sup>, Vázquez-González H<sup>(7)</sup>, Rosales-Don Pablo V<sup>(1)</sup>, Hadid-Smeke J<sup>(8)</sup>, Cancino A<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, <sup>(2)</sup>Hospital Darío Fernández, ISSSTE, <sup>(3)</sup>Sedena, <sup>(4)</sup>Hospital General de Querétaro, ISSSTE, <sup>(5)</sup>Hospital General de Puebla, <sup>(6)</sup>Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, <sup>(7)</sup>UMF, IMSS Monterrey, <sup>(8)</sup>Sanatorio Durango

**Introducción:** Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal contra el receptor humano de interleucina 6 aprobado para el manejo de varias enfermedades reumáticas.

**Objetivos:** Conocer la eficacia y seguridad de tocilizumab en pacientes con artritis reumatoide tratados en diferentes hospitales del sector salud.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de AR tratados con tocilizumab; se analizaron datos de la enfermedad, eficacia y seguridad.

**Resultados:** 151 pacientes, 94.5% mujeres, edad promedio 54.8 años, tiempo medio de evolución 14.9 años; 75% con FR, 29% ACPA positivos. Tratamientos previos: 100% FARMIE tradicional (mtx, lef, antimalárico, azulf), 58.9% biológicos (TNF, aba, rtx). Uso de tocilizumab como primera línea en 41.1%; pacientes que estaban en monoterapia: 41.7%. La calificación DAS28 inicial fue de 4.1 (28.5% con actividad alta, 64.2% media 5.9% baja) y la actual de 2.02, con mejoría en 73.5% de pacientes. El tiempo máximo de remisión fue de 7 años y el promedio de 2.31. La mejoría en

DAS28 en los pacientes con monoterapia o terapia combinada fue similar. Como eventos adversos, ocurrieron infecciones en 64.2%, infecciones serias en 7.9%, dislipidemia en 38.4%, transaminasemia 19.9% y suspensiones del tx en 0.7%.

**Conclusiones:** El uso de TCZ demostró adecuada eficacia. Los efectos adversos se relacionan en su mayoría con el mecanismo de acción del TCZ; sin embargo, la presencia de infecciones serias en grupos de pacientes con tiempos largos de evolución, presencia de comorbilidades y uso de múltiples tratamientos deben considerarse en la vigilancia estrecha de los mismos. La eficacia y las tasas de respuesta son robustas y similares tanto con monoterapia como con terapia combinada.

#### Bibliografía

Campbell L, Chen C, Shweta S, et al. Risk of adverse events including serious infections in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology J* 2010:1082-93.

Buckley F, et al. Comparative efficacy of novel DMARDs as monotherapy and in combination with methotrexate in rheumatoid arthritis. A network meta analysis. *J Manag Care Spec Pharm* 2015;21(5):409-23.

#### So20

### Polimorfismos del gen TNFSF13B, BAFF soluble y actividad lúpica

Marín Rosales M<sup>(1)</sup>, Salazar-Camarena DC<sup>(1)</sup>, Tapia-Llanos RO<sup>(1)</sup>, Espinoza-García N<sup>(1)</sup>, Orozco-Barocio G<sup>(2)</sup>, Muñoz-Valle JF<sup>(1)</sup>, Oregon-Romero E<sup>(1)</sup>, Palafox-Sánchez CA<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Hospital General de Occidente

**Introducción:** El factor activador de linfocitos B (BAFF) está implicado en la sobrevida y maduración de linfocitos B, se codifica en el gen *TNFSF13B* y se expresa en células mieloides. Polimorfismos de nucleótido simple (SNP) del gen de BAFF se han asociado con susceptibilidad a enfermedades autoinmunes, incluido el lupus eritematoso sistémico (LES).

**Objetivos:** Asociación de polimorfismos del gen *TNFSF13B* (-2841 T>C y -871 C>T) con BAFF soluble (sBAFF) y actividad clínica en pacientes con LES.

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles. Se incluyeron controles sanos (CS) y pacientes con LES según los criterios ACR1997. Se extrajo el gDNA mediante la técnica de Miller y se realizó la genotipificación de los polimorfismos por PCR-RFLP y la cuantificación de sBAFF por ELISA.

**Resultados:** Se incluyeron 115 mujeres CS de 38 ± 9 años de edad y 135 LES, 95% mujeres, con 36 ± 15 años de edad, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 7 años, MexSLEDAI de 3.12 ± 3.31 y SLICC de 0.73 ± 0.95. No se encontraron diferencias en la distribución de las frecuencias de los polimorfismos en los grupos de estudio. Sin embargo, se observó un incremento de los niveles de sBAFF en LES respecto a CS [( $p < 0.0001$ ) (Figura 1)], que se asociaron con el índice MexSLEDAI ( $r = 0.4660$ ,  $p < 0.0001$ ) y con pacientes con nefritis lúpica ( $p = 0.046$ ).

**Conclusiones:** En nuestra población, los SNP del gen *TNFSF13B* (-871C>T y -2841T>C) no predisponen a susceptibilidad en LES y probablemente a la expresión de la citocina. Los niveles de sBAFF son mayores en pacientes con actividad clínica, principalmente con nefritis lúpica.

#### Bibliografía

Nossent JC, Lester S, Zahra D, Mackay CR, Rischmueller M. Polymorphism in the 5 regulatory region of the B-lymphocyte activating factor

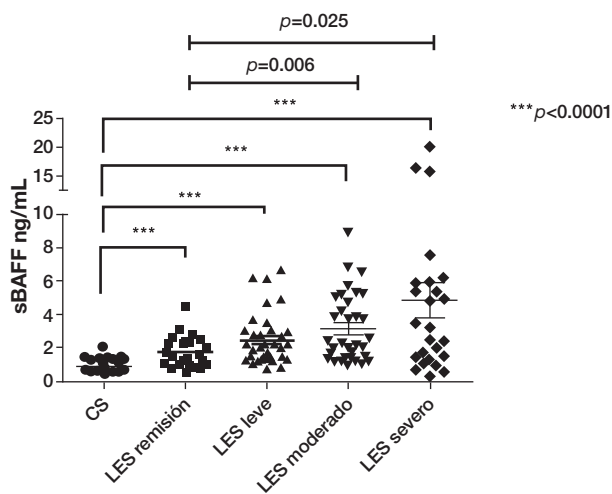
gene is associated with the Ro/La autoantibody response and serum BAFF levels in primary Sjögren's syndrome. *Rheumatology* 2008;47:1311-16.

Petri M, William S, Chatham W, McCune J, et al. Association of plasma B lymphocyte stimulator levels and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008;58(8):2453-59.

**Tabla 1.** Distribución de frecuencias de los polimorfismos -2841 T>C y -871C>T. (S020)

	LES n = 135 (%)	CS n = 115 (%)	Valor de p
<b>Polimorfismo -2841 T&gt;C</b>			
Genotipo TT	94 (69.6)	72 (62.61)	0.5320 ( $\chi^2 = 1.3742$ )
Genotipo TC	39 (28.9)	41 (35.65)	
Genotipo CC	2 (1.5)	2 (1.73)	
Alelo T (%)	84	80	0.4616 ( $\chi^2 = 0.5420$ )
Alelo C (%)	16	20	
<b>Polimorfismo -871 C&gt;T</b>			
Genotipo CC	79 (58.5)	68 (59.13)	0.7371 ( $\chi^2 = 0.6100$ )
Genotipo CT	50 (37)	44 (38.26)	
Genotipo TT	6 (5.5)	3 (2.61)	
Alelo C (%)	77	78	0.8655 ( $\chi^2 = 0.0286$ )
Alelo T (%)	23	22	

**Figura 1.** (S020)



**S021**

**Análisis de los haplotipos CD28-372G/A, IVS3+17T/C en pacientes con SSp**

López-Villalobos EF<sup>(1)</sup>, Muñoz-Valle JF<sup>(1)</sup>, Palafox-Sánchez CA<sup>(1)</sup>, Carrillo-Ballesteros FJ<sup>(1)</sup>, Orozco-Barocio G<sup>(2)</sup>, García-Chagollan M<sup>(1)</sup>, Oregon-Romero E<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología, Hospital General de Occidente, SSJ

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la infiltración de linfocitos T y B en glándulas exocrinas que causa destrucción e hipofunción de las mismas.<sup>1</sup> CD28 es un coestimulador de linfocitos T necesario para su correcta activación y función.<sup>2</sup> Los polimorfismos -372 G/A e IVS3+17 T/C en el gen *CD28* podrían alterar la expresión de CD28 y llevar a una respuesta prolongada y por tanto a mayor severidad clínica en esta enfermedad.<sup>2</sup>

**Objetivos:** Asociar los haplotipos *CD28* -372 G/A e IVS3+17 T/C con niveles solubles de CD28 (sCD28) en SSp.

**Material y métodos:** Se incluyeron 138 pacientes y 138 controles (SC) del occidente de México. La genotipificación se realizó por PCR/RFLP y la cuantificación de sCD28 mediante un kit comercial de ELISA.

**Resultados:** Los polimorfismos se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg. El polimorfismo -372 G/A no mostró diferencia entre pacientes y controles. Al comparar el IVS3+17 encontramos diferencias tanto en el alelo C (SSp 17% vs. SC 24%,  $p = 0.0173$ ; OR = 0.608 [IC 0.403-0.918]) como en el genotipo CC (SSp 1% vs. SC 7%,  $p = 0.0114$ ; OR = 0.197 [IC 0.036-0.787]). El haplotipo GC se asoció con protección a desarrollar SSp (SSp 13.2% vs. SC 22%,  $p = 0.0071$ ; OR = 0.543 [IC 0.346-0.851]). Los niveles de sCD28 no mostraron diferencia entre pacientes y controles. Mayores niveles se observan en los SC con el haplotipo GC (SSp 0.86 vs. SC 2.1 ng/mL).

**Conclusiones:** El haplotipo GC se asocia con protección a desarrollar SSp lo cual se evidencia al encontrar altos niveles de sCD28 en SC así como baja actividad y daño de la enfermedad.

**Referencias**

- Both T, Dalm VA, van Hagen PM, et al. Reviewing primary Sjögren's syndrome: beyond the dryness - From pathophysiology to diagnosis and treatment. *Int J Med Sci* 2017;14(3):191-200.
- Ledezma-Lozano IY, Padilla-Martínez JJ, Leyva-Torres SD, et al. Association of CD28 IVS3 +17T/C polymorphism with soluble CD28 in rheumatoid arthritis. *Dis Markers* 2011;30(1):25-9.

**S022**

**Cristales de urato inducen inflamación y angiogénesis en sinoviocitos humanos**

Zamudio-Cuevas Y, López-Reyes A, Martínez-Nava GA, Martínez-Flores K, Ramírez-Olvera A, Medina-Luna D, Pineda C, Fernández-Torres J

*Instituto Nacional de Rehabilitación*

**Introducción:** Los sinoviocitos tienen una participación directa en ataques agudos de gota dada su conformación fibroblástica y macrofágica en la membrana sinovial. Sin embargo, el mecanismo por el cual los sinoviocitos son activados por los cristales de urato monosódico (CUM) y su papel regulador de la respuesta inflamatoria son desconocidos.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la fagocitosis de los CUM en los niveles de inflamación y expresión génica del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).

**Material y métodos:** Sinoviocitos humanos fueron estimulados con CUM (75 µg/mL, 24 h) y la capacidad fagocítica (PhIx) se evaluó mediante el número de células con CUM internalizados utilizando microscopía de luz polarizada y electrónica. Se cuantificaron citocinas mediante inmunoensayos. Los cambios en la expresión génica de *VEGF* fueron evaluados por qRT-PCR.

**Resultados:** Se observó un incremento de PhIx tiempo-dependiente con un máximo a las 6 h. Los CUM indujeron cambios ultraestructurales como numerosas vesículas secretoras y cavidades en el citoplasma celular sugerentes de fagocitosis. Los sinoviocitos tratados con CUM mostraron mayores niveles de IL-6, IL-8, TNF-α, MCP-1 y factores de crecimiento

nervioso (NGF) asociado con dolor y hepático (HGF) asociado con angiogénesis respecto a células sin estímulo. La sobreexpresión de *VEGF* fue de cuatro veces comparada con células no estimuladas.

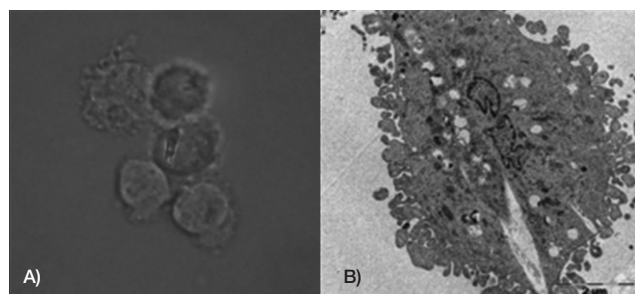
**Conclusiones:** La fagocitosis de los CUM induce un estado inflamatorio sinovial como mediadores centrales de la inflamación, dolor y angiogénesis; sin embargo, estudios adicionales son necesarios para una mayor comprensión de los mecanismos de regulación de la inflamación sinovial en la gota.

**Bibliografía**

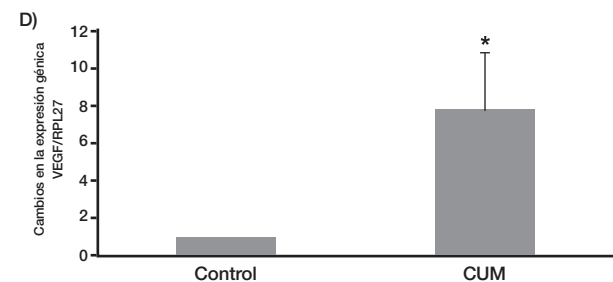
Chen DP, Wong CK, Tam LS, Li EK, Lam CW. Activation of human fibroblast-like synoviocytes by uric acid crystals in rheumatoid arthritis. *Cell Mol Immunol* 2011;8:469-478.

Lioté F, Champy R, Moenner M, Boval-Boizard B, Badet J. Elevated angiogenin levels in synovial fluid from patients with inflammatory arthritis and secretion of angiogenin by cultured synovial fibroblasts. *Clin Exp Immunol* 2003;132:163-168.

**Figura 1.** La fagocitosis de los CUM induce inflamación y angiogénesis en sinoviocitos. (S022)



C) Citocinas	Control (pg/mL)	CUM (pg/mL)
IL-6	3070.8 ± 4766.1	18024.6 ± 9093.2*
IL-8	1803.7 ± 2250.1	4608 ± 819.3*
TNF-α	0.88 ± 0.33	1.77 ± 0.47
MCP-1	224.9 ± 128.6	4264.8 ± 3317.1
NGF	0.43 ± 0.13	3.13 ± 0.9*
HGF	11.3 ± 7.83	48.1 ± 24.1*



A) Análisis de fagocitosis por microscopía de luz polarizada y B) electrónica. C) Niveles de citocinas incrementadas por los CUM. Cada barra representa el valor de la media ± desviación estándar de al menos tres experimentos independientes (n = 3). D) Sobreexpresión de *VEGF* en células expuestas a CUM respecto a células sin estímulo.

**S023**

**Revisión de los índices de actividad y cronicidad en una cohorte de 186 pacientes de un solo centro**

Martínez-Martínez MU, Vallín-Orozco CE, Martínez-Galla D, Abud-Mendoza C

*Hospital Central*

**Introducción:** Los índices de actividad y cronicidad fueron propuestos por Austin y colaboradores<sup>1</sup> en 1984 en 72 pacientes con glomerulonefritis proliferativa difusa. El tratamiento de la nefritis lúpica ha cambiado y por consiguiente es posible que el *hazard ratio* (HR) sea diferente con los tratamientos actuales.

**Objetivos:** Evaluar los factores histológicos asociados con el deterioro de la función renal en pacientes con nefritis lúpica.

**Material y métodos:** Evaluamos a los pacientes a los que en los últimos 10 años se les hubiera realizado biopsia renal en nuestro hospital. Definimos deterioro de la función renal (DFR) cuando el paciente alcanzó tasa de filtración glomerular menor de 15 ml/min/m<sup>2</sup> o que haya requerido terapia sustitutiva. La histología fue estadiada de 0 a 3 de acuerdo con la intensidad del daño. Los factores asociados con el DFR fueron evaluados con curvas de Kaplan-Meier, log-rank test o modelos de regresión de Cox. Análisis estadístico programa R.

**Resultados:** Incluimos en esta cohorte a 186 pacientes, 43 hombres (23.1%); las clases de nefritis lúpica fueron: 19 pacientes clase III, 78 clase IV, 31 clase V, 1 clase VI, 23 clase V/III y 23 clase V/IV. El promedio de seguimiento ha sido de 27.7 meses (3-78). En el seguimiento 26 pacientes han desarrollado DFR. La **Tabla 1** muestra los factores asociados con el DFR en el análisis bivariado. En el análisis multivariado, los factores independientes asociados con el DFR fueron proliferación extracapilar, depósitos subendoteliales, inflamación intersticial, semilunas fibrosas y atrofia tubular (**Figura 1**). De forma interesante, los depósitos subendoteliales se asociaron con reducción del riesgo de DFR. La terapia utilizada no tuvo significancia estadística.

**Conclusiones:** Proponemos modificación de los índices histológicos basados en los HR.

**Referencia**

1. Austin HA, et al. Diffuse proliferative lupus nephritis: identification of specific pathologic features affecting renal outcome. *Kidney Int* 1984;25: 689-95.

**Tabla 1.** Nefritis Lúpica. Análisis comparativo de los criterios de clasificación SLICC/ACR (clínicos) y Mex-SLEDAI basales en pacientes de dos hospitales mexicanos. (S023)

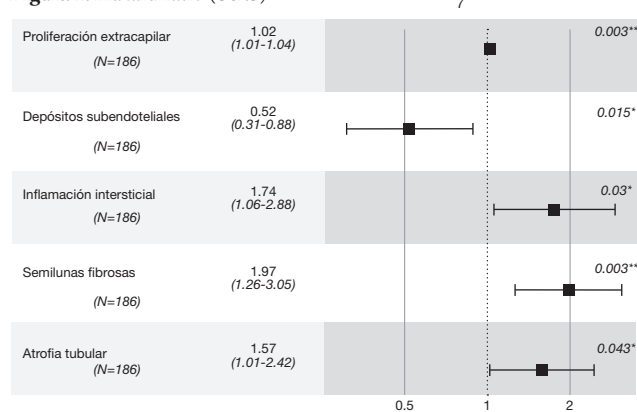
Variable	Total de pacientes n = 40	Oaxaca n = 20	Guanajuato n = 20	P
<b>Variables demográficas*</b>				
Mujeres, n (%)	37 (92.0)	18 (90.0)	19 (95.0)	NS
Edad actual, años	42.0 (26.5-53.7)	42.5 (25.7-54.0)	42.0 (26.5-53.7)	NS
Edad de diagnóstico, años	37.0 (21.0-47.0)	37.5 (21.0-46.2)	33.0 (17.0-49.0)	NS
<b>Criterios de clasificación SLICC/ACR, n (%)</b>				
Lupus cutáneo agudo	17 (42.5)	11 (55.0)	6 (30.0)	NS
Lupus cutáneo crónico	3 (7.5)	3 (15.0)	0 (0.0)	NS
Úlceras orales o nasales	11 (27.5)	4 (20.0)	7 (35.0)	NS
Alopecia no cicatrizante	10 (25.0)	3 (15.0)	7 (35.0)	NS
Artritis	31 (77.5)	16 (80.0)	15 (75.0)	NS

Serositis	6 (15.0)	1 (5.0)	5 (25.0)	NS
Renal	16 (40.0)	9 (45.0)	7 (35.0)	NS
Neurológico	5 (12.5)	5 (25.0)	0 (0.0)	0.047
Anemia hemolítica	1 (2.5)	1 (5.0)	0 (0.0)	NS
Leucopenia o linfopenia	18 (45.0)	10 (50.0)	8 (40.0)	NS
Trombocitopenia	10 (25.0)	6 (30.0)	4 (20.0)	NS
<b>Mex-SLEDAI*</b>				
Puntaje	5.5 (4.0-11.0)	9.5 (4.0-12.0)	4.5 (3.0-6.7)	0.014
Alta actividad	19 (47.5)	14 (70.0)	5 (25.0)	0.010

\*Los resultados están expresados en medianas y rangos intercuartiles (RIC), excepto cuando se indique algo distinto.

SLICC/ACR, Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology; Mex-SLEDAI, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index versión mexicana.

Figura 1. Hazard ratio (S023)



n.events: 26, p.value.log: 0.00000091  
AIC: 221.88, concordance: 0.88

## S024

### Nuevos factores de riesgo para infección en lupus: Cohorte GERMEN

Gómez-Martín D<sup>(1)</sup>, Torres-Ruiz J<sup>(1)</sup>, Mejía-Domínguez N<sup>(2)</sup>, Tapia-Rodríguez M<sup>(3)</sup>, Alcocer-Varela J<sup>(1)</sup>, Merayo-Chalico J<sup>(1)</sup>, Juárez-Vega G<sup>(1)</sup>, Morales-Padilla S<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, <sup>(2)</sup>Red de Apoyo a la Investigación, CIC-UNAM, <sup>(3)</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

**Introducción:** Los pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) presentan múltiples anomalías inmunológicas, de las cuales se desconoce si en conjunto con el tratamiento inmunosupresor constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones.

**Objetivos:** Analizar la interacción de factores clínicos e inmunológicos para explicar el riesgo de infecciones en pacientes con LEG.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte con 60 pacientes con LEG a los que se midieron periódicamente las variables clínicas de actividad y tratamiento, e inmunofenotipificación de linfocitos, NK, granulocitos de baja densidad (LDG), monocitos y expresión de TLR-2 mediante citometría

de flujo multiparamétrica. Asimismo, se midió la cantidad de trampas extracelulares de neutrófilos y su concentración del péptido LL-37 mediante espectrometría de fluorescencia y microscopía confocal.

**Resultados:** En 12 meses de seguimiento, se presentaron 25 eventos infecciosos en 21 pacientes (35%). La positividad para anti-Ro se asoció con infección ( $p = 0.045$ ). Basalmente, los pacientes que desarrollaron infecciones presentaron mayores títulos de anti-DNAc ( $p = 0.039$ ), mayor %Th17 (1.8 vs. 0.9,  $p = 0.01$ ) y números absolutos de Th17/mm<sup>3</sup> (11 vs. 3,  $p = 0.007$ ) y de LDG/mm<sup>3</sup> (17.7 vs. 8,  $p = 0.006$ ). Para englobar la variabilidad de los parámetros con el tiempo, se realizó un análisis multivariado con las deltas de dichas variables (Tabla 1), el cual tuvo una R2 de 0.77.

**Conclusiones:** Los pacientes con mayores niveles de anti-DNAc, Th17 y LDG desarrollaron infección. La variabilidad en hemoglobina, linfocitos B, monocitos y su expresión de TLR-2 explicó 77% del desarrollo de infecciones en esta cohorte.

### Bibliografía

Feldman CH, Hiraki LT, Winkelmayer WC, et al. Serious infections among adult Medicaid beneficiaries with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(6):1577-85.

Oliveira-Nascimento L, Massari P, Wetzler LM. The Role of TLR2 in Infection and Immunity. *Front Immunol* 2012;3:79.

Tabla 1. Variables independientemente asociadas con la presencia de infección en la cohorte GERMEN. (S024)

Variable	Riesgo relativo	IC 95%	p
Delta de hemoglobina	8.3	2.3-89.7	< 0.05
Delta de intensidad media de fluorescencia de TLR2 en monocitos totales	0.999	0.9995-0.9999	< 0.05
Delta de monocitos	0.991	0.9813-0.9988	< 0.05
Delta de linfocitos B	0.993	0.9871-0.9993	< 0.05

## S025

### Variantes genéticas de TNFAIP3 y manifestaciones oculares en artritis reumatoide

Sacoto-Flores GS<sup>(1)</sup>, Barbosa-Cobos RE<sup>(2)</sup>, Lugo-Zamudio GE<sup>(3)</sup>, Becerril-Mendoza LT<sup>(2)</sup>, Ramírez-Bello J<sup>(4)</sup>, De la Torre-González CE<sup>(5)</sup>, Huichapa-Padilla ME<sup>(1)</sup>, García-Castro AE<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Juárez de México, <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Juárez de México, <sup>(3)</sup>Curso de Reumatología, Hospital Juárez de México, <sup>(4)</sup>Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas y Endocrinas, Hospital Juárez de México, <sup>(5)</sup>Oftalmología, Hospital Juárez de México

**Introducción:** La AR puede presentar manifestaciones extraarticulares (MExa) a nivel ocular. Algunas manifestaciones oculares (MO) se asocian con actividad y severidad de la enfermedad e incrementan la morbimortalidad. Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del gen *TNFAIP3* se han relacionado con la susceptibilidad y gravedad de la AR. La asociación del gen *TNFAIP3* con las MO de AR no ha sido estudiada.

**Objetivos:** Determinar si los SNP (rs6920220G/A, rs10499194C/T y rs2230926G/T) del gen *TNFAIP3* se asocian con MO en mexicanos con AR.

**Material y métodos:** Se incluyeron 69 pacientes con diagnóstico de AR según criterios ACR 2010. Se identificó la prevalencia de las MO: ojo seco, epiescleritis, escleritis, queratitis ulcerativa periférica (QUP), uveítis, vasculitis retiniana, neuropatía óptica isquémica, neuritis óptica y enfermedad de órbita. Se evaluó la frecuencia de los SNP de *TNFAIP3* y su asociación con MO.

**Resultados:** Mujeres 60, edad 51.31/43.94-61.87 (mediana-RI); ojo seco 51 pacientes (85%), epiescleritis 2 (2.89%), QUP 1 (1.44%). El SNP rs6920220G/A se asoció con incremento del riesgo de presentar ojo seco leve en AR. Los pacientes portadores del genotipo heterocigoto G/A tuvieron un riesgo de presentar ojo seco leve de 4.4 veces más en comparación con el genotipo homocigoto TT (IC 95% 1.0-17.1,  $p = 0.03$ ). Los SNP rs6920220G/A, rs10499194C/T y rs2230926G/T no mostraron asociación con el riesgo de presentar ojo seco (**Tabla 1**).

**Conclusiones:** La determinación de variantes genéticas de *TNFAIP3* es un potencial biomarcador de MO. Este es el primer estudio que evalúa la asociación genética no-HLA con el riesgo de presentar ME<sub>Ex</sub> oculares; se requiere completar el tamaño de la muestra.

**Bibliografía**

Wang MJ, Yang HY, Zhang H, et al. TNFAIP3 gene rs10499194, rs13207033 polymorphisms decrease the risk of rheumatoid arthritis. *Oncotarget* 2016;13;7:82933-42.

Kim SK, Choe JY, Bae J, et al. TNFAIP3 gene polymorphisms associated with differential susceptibility to rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in the Korean population. *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:1009-13.

**Tabla 1.** Genotipos y frecuencias de alelos de los polimorfismos rs6920220G/A, rs10499194C/T, rs2230926G/T y su asociación con la presencia de ojo seco leve. (**S025**)

Genotipo rs	AR sin ojo seco leve		AR con ojo seco leve		OR	IC	p
	n	%	n	%			
rs6920220G/A							
G/G	48	90	11	68.8	-	-	-
G/A	5	9.4	5	31.2	4.4	1.07-17.7	0.03*
A/A	0	0	0	0	-	-	-
G	101	95	17	94.5	-	-	-
A	5	5	1	5.5	3.7	1.10-13.9	0.07
rs10499194C/T							
C/C	11	22	5	35.7	-	-	-
C/T	31	62	8	57.1	1	0.02-60.0	1
T/T	8	16	1	7.14	0.27	0.27-2.83	0.26
C	53	53	18	66.6	-	-	-
T	47	47	9	33.4	0.63	0.26-1.49	0.29
rs2230926G/T							
T/T	50	94.4	16	100	-	-	-
T/G	3	5.6	0	0	0.44	0.02-8.91	0.33
G/G	0	0	0	0	-	-	-
T	103	97	32	100	-	-	-
G	3	3	0	0	0.46	0.02-9.04	1.72

**S026**

**Impacto de la gota tofácea desde la perspectiva del paciente**

Maya-Gutiérrez A, López-López CO, Gómez-Ruiz C, Álvarez-Hernández E, Peláez-Ballesteros I, Burgos-Vargas R, Vázquez-Mellado J

Hospital General de México

**Introducción:** El TIQ-20 (Tophus Impact Questionnaire) evalúa el impacto de la gota tofácea (GT) desde la perspectiva del paciente (PRO).

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la GT a través del TIQ-20 y los factores asociados en la cohorte GRESGO.

**Material y métodos:** Fase 1: traducción y validación del TIQ-20; fase 2: aplicamos el TIQ-20 a los pacientes con gota tofácea de la cohorte GRESGO que aceptaron participar. Evaluamos datos clínicos, bioquímicos y demográficos, enfermedades asociadas, HAQ, EuroQoL y tratamiento. Análisis estadístico: media ± DE, proporciones, U de Mann-Whitney, t de Student y Ji cuadrada, y regresión logística.

**Resultados:** Aplicamos 130 cuestionarios TIQ-20 a 111 pacientes con GT. Edad actual, edad de inicio y duración de la enfermedad: 51.2 ± 12.5, 32.7 ± 11.9 y 15.8 ± 10.5 años respectivamente. El número de tofos/paciente fue 9.3 ± 8.7 y el tamaño del tofo índice 5.8 ± 3.2 cm; 93% tenía 1 comorbilidad(es). La puntuación del TIQ-20 fue 4.4 ± 1.3 y HAQ de 0.3 ± 0.5. El EuroQoL y los valores de TIQ-20 mostraron que la GT repercute de manera importante en las actividades diarias, trabajo, función física, vida social, cuidado personal, pasatiempos, problemas financieros, uso de ropa y calzado especiales. El 54% tuvo TIQ-20 4 asociado significativamente con menor escolaridad y nivel socioeconómico, además de mayor actividad y gravedad de la enfermedad (> cuadros agudos, articulaciones dolorosas, inflamadas, limitadas, número y tamaño de los tofos y HAQ).

**Conclusiones:** La GT tiene mayor impacto en pacientes de menor nivel socioeconómico y escolaridad, repercute definitivamente en las actividades diarias y la relación social de los pacientes, y guarda relación con la actividad y gravedad de la enfermedad. El TIQ-20 es válido como instrumento de medida de desenlace desde la perspectiva del paciente.

**Bibliografía**

Aati O, Taylor WJ, Siegert RJ, et al. Development of a patient-reported outcome measure of tophus burden: the Tophus Impact Questionnaire (TIQ-20). *Ann Rheum Dis* 2015;74:2144-50.

Singh JA, Taylor WJ, Simon LS, et al. Patient-reported outcomes in chronic gout: a report from OMERACT 10. *J Rheumatol* 2011;38:1452-57.

**S027**

**La colchicina bloquea el inflammasoma NLRP3 en artritis reumatoide temprana (ART)**

Ramos-Bello D<sup>(1)</sup>, Álvarez-Quiroga C<sup>(2)</sup>, Aguilera-Barragán Pickens G<sup>(1)</sup>, Martínez AJP<sup>(1)</sup>, Santillán-Guerrero E<sup>(1)</sup>, Moreno-Valdés R<sup>(1)</sup>, González Amaro R<sup>(3)</sup>, Abud-Mendoza C<sup>(1)</sup>

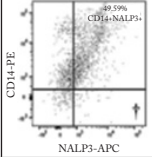
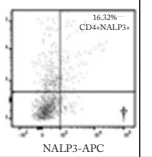
<sup>(1)</sup>Hospital Central, <sup>(2)</sup>División de Medicina Molecular y Traslacional, Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina (CICSAB), UASLP, <sup>(3)</sup>Departamento de Inmunología, Facultad de Medicina, UASLP

**Introducción:** El inflammasoma NLRP3 es un complejo proteico intracelular encargado de la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1b e IL-18 protagónicas en la patogénesis de AR. Reconocemos desde 2006 la capacidad de la colchicina (CCH) para inhibir su actividad *in vitro*. No hay estudios de su papel en ART.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de CCH en NLRP3 y actividad clínica en ARt.

**Material y métodos:** Estudio abierto en pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) con ≤ 12 meses de evolución que distribuimos al azar a dos grupos: monoterapia con 15 mg/semana de MTX o 15 mg/semana de MTX más 1.5 mg/día de CCH (MTX+CCH). Determinamos a 0, 4 y 12 semanas la expresión de NLRP3 por citometría de flujo (células CD14<sup>+</sup>NLRP3<sup>+</sup>), actividad de caspasa-1 y actividad clínica con HAQ, CDAI, SDAI, DAS28VSG y DAS28PCR.

**Tabla 1.** Características basales y desenlaces medidos en las semanas 0, 4 y 12. (S027)

	Semana 0		Valor p	Semana 4		Valor p	Semana 12		Valor p
	MTX	MTX + CCH		MTX	MTX + CCH		MTX	MTX + CCH	
Sexo, n									
Hombres	1	1							
Mujeres	9	9							
Edad, años ± DE	48 ± 12.85	47.1 ± 7.69	0.62						
Tabaquismo, n	5	4	0.72						
Tiempo con síntomas, semanas ± DE	20.8 ± 13	17.7 ± 13.5	0.62						
Seropositividad, n	6	6							
Factor reumatoide, n	6	5	0.72						
APCC, n	5	4	0.72						
HAQ	1.39 ± 0.65	1.7 ± 0.4	0.49	0.85 ± 0.5	0.82 ± 0.46	1	0.75 ± 0.62	0.19 ± 0.12	0.02
CDAI	39.72 ± 11.94	43.08 ± 9.60	0.4	27 ± 10.3	23.3 ± 5.36	0.2	21.72 ± 11.7	10.6 ± 7.3	0.04
SDAI	42.83 ± 12.9	47.25 ± 10.59	0.4	28.5 ± 10.8	24.87 ± 5.73	0.21	23.51 ± 12.66	10.85 ± 7.5	0.03
DAS28-VSG	6.24 ± 0.79	5.88 ± 0.35	0.91	5.05 ± 0.8	4.64 ± 0.71	0.3	4.59 ± 1.14	3.09 ± 1.6	0.03
DAS28-PCR	5.53 ± 0.59	5.51 ± 0.53	0.65	4.79 ± 1	4.07 ± 0.42	0.22	4.06 ± 1.34	2.93 ± 1.1	0.01
Células CD14+NLRP3+, %	30.63 ± 11.5	27.06 ± 7.85	0.47	25.95 ± 11.56	23.59 ± 5.39	0.9	26.12 ± 14.7	17.48 ± 4.34*	0.1
									
Actividad de caspasa-1	0.572 ± 0.159	0.463 ± 0.243	0.27	0.396 ± 0.136	0.218 ± 0.124	0.01	0.300 ± 0.176	0.120 ± 0.07	0.005

Resultados expresados en media ± desviación estándar; análisis por U de Mann-Whitney considerándose significativo cuando  $p < 0.05$ . \* $p < 0.05$ , comparado con Semana 0 (prueba de Wilcoxon). † Ejemplo de citometría de flujo (CD14+NLRP3+) en un paciente.

**Resultados:** Incluimos 10 pacientes por grupo (véase características en **Tabla 1**). Todos tuvieron actividad basal incrementada de caspasa-1 y NLRP3. Los tratados con MTX+CCH mostraron disminución importante de actividad de caspasa-1 en la semana 12 ( $p < 0.05$ ). Clínicamente observamos remisión o baja actividad por DAS28-VSG en 2/10 pacientes con MTX vs. 6/10 con MTX+CCH ( $p < 0.05$ ). El HAQ disminuyó -0.64 con MTX vs. -1.5 puntos con MTX+CCH ( $p < 0.05$ ). Dos pacientes con MTX+CCH tuvieron diarrea autolimitada.

**Conclusiones:** La administración de CCH disminuye actividad de caspasa-1 y clínica en ARt. Estos resultados sugieren que la adición de CCH a la terapia con MTX afecta blancos terapéuticos adicionales e incrementa la efectividad del tratamiento en esta condición. Desconocemos si ello modifique cambios estructurales.

**Bibliografía**

Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature* 2006;440:237-41.

**S028**

**Capilaroscopia y su relación con hipertensión pulmonar en esclerosis sistémica**

Ilizaliturri-Guerra O, Flores-Alvarado DE, Colunga-Pedraza IJ, Pacheco-Cantú A, Benavides-González MA, Hawing-Zárate JA, Galarza-Delgado DA, Villareal-Alarcón MA

Hospital Universitario José Eleuterio González

**Introducción:** En diferentes cohortes, 70% de las muertes en pacientes con esclerosis sistémica (SSc) se debió a causas cardiopulmonares. En la actualidad, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) causa la muerte de 30 a 50% de los pacientes con SSc.

**Objetivos:** Asociar los patrones de capilaroscopia descritos por Cutolo y colaboradores con los valores de presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) determinada por ecocardiograma transtorácico.

**Material y métodos:** Se reclutó a 27 pacientes con SSc tanto limitada como difusa, se les realizó una videocapilaroscopia con el videocapilaroscopio JH 0004 y se clasificaron los patrones de capilaroscopia. Se efectuó un ecocardiograma transtorácico utilizando el ecocardiograma VIVID 8 de General Electric (GE), tomando el valor de la PSAP, el cual fue valorable solamente en 24 pacientes.

**Resultados:** Se realizó un análisis utilizando prueba de ANOVA para correlacionar el patrón de capilaroscopia con los niveles de PSAP y no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.766$ ); únicamente se identificó a tres pacientes con PSAP  $\geq 35$  mmHg.

**Conclusiones:** No existe una correlación estadísticamente significativa entre los patrones de capilaroscopia (temprano, activo y tardío) y los valores de PSAP medida por ecocardiograma transtorácico.

**Bibliografía**

Cutolo MSA, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2000;27:155-60.

Soulaidopoulos S, Triantafyllidou E, Garyfallos A, George D, Kitas GD. The role of nailfoldcapillaroscopy in the assessment of internal organ involvement in Systemic Sclerosis: A critical review. *Autoimmun Rev* 2017;16(8):787-95.

**Tabla 1.** Características de los pacientes (n= 24). (S028)

	N	Porcentaje	Media	Desviación estándar
<i>Datos demográficos</i>				
Edad (Años)	24		50.8	± 13.9
Género				
• Femenino	23	95.8%		
• Masculino	1	4.2%		
Diagnóstico				
• Difusa	15	62.5%		
• Limitada / CREST	9	37.5%		
Retraso diagnóstico (meses)	24		3.18	± 2.9
Tiempo de evolución (meses)	24		72.09	± 77.09
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24		24.7	± 4.4
Clase funcional NYHA				
• I	20	83.3%		
• II	3	12.5%		
• III	1	4.2%		
• IV	0	0%		
<i>Características clínicas</i>				
Fenómeno de Raynaud	20	83.3%		
Disnea de esfuerzo	17	63%		
<i>Comorbilidades</i>				
Hipertensión arterial sistémica	6	25%		
Hipotiroidismo	5	20.8%		
Neoplasia maligna	2	8.3%		
Diabetes mellitus	2	8.3%		
Fibromialgia	1	4.2%		
Osteoporosis	1	4.2%		
Depresión mayor	1	4.2%		
<i>Electrocardiograma</i>				
Alteraciones electrocardiográficas				
• Normal	17	70.8%		
• Defectos en la conducción	5	20.8%		
• Arritmia cardíaca	2	8.3%		
<i>Serología</i>				
Anti-Scl70				
• Positivo	6	25%		
• Negativo	13	54.2%		
Anti-centrómero				
• Positivo	8	33.3%		
• Negativo	11	45.8%		
<i>Videocapilaroscopia patrón Cutolo et al.</i>				
Patrón de capilaroscopia				
• Temprano	4	16.7%		
• Activo	6	25%		
• Tardío	14	58.3%		
<i>Tratamiento</i>				
Inmunomodulador	17	70.8%		
Inmunosupresor (1)	15	62.5%		
Inmunosupresor (2)	10	41.7%		
Corticosteroides dosis baja	5	20.8 %		
Tratamiento HAP	2	8.3%		
<i>Ecocardiograma</i>				
PSAP	24		23.6	± 11.8

ANOVA		N	Media	Desviación estándar	Sig.
PSAP	Temprano	4	± 9.7	21.25	0.766
	Activo	6	± 6.3	21.6	
	Tardío	14	± 14.3	25.2	
	Total	24	± 11.8	23.6	

Comparaciones múltiples (Bonferroni)					
Variable dependiente	Patrón de capilaroscopia (I)	Patrón de capilaroscopia (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
PSAP	Temprano	Activo	-.350	7.9	1.0
		Tardío	-.3.9	6.9	1.0
	Activo	Temprano	.350	7.9	1.0
		Tardío	-3.5	5.9	1.0
	Tardío	Temprano	3.9	6.9	1.0
		Activo	3.5	5.9	1.0

**S029**

**Activación de la metaloproteína MMP13 en modelo de fibroblastos sinoviales humanos**

Xibillé-Friedmann DX<sup>(1)</sup>, Hernández-Contreras A<sup>(2)</sup>, Barreto-Cabrera D<sup>(2)</sup>, González-Christen J<sup>(2)</sup>, Montiel-Hernández JL<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicios de Salud de Morelos, SSM, <sup>(2)</sup>Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

**Introducción:** La metaloproteína de matriz MMP13 se ha asociado con la actividad clínica en pacientes con artritis reumatoide.

**Objetivos:** Caracterizar los factores que estimulan la activación y secreción de la metaloproteína de matriz MMP13 en un modelo de fibroblastos sinoviales humanos.

**Materiales y métodos:** Se empleó la línea celular SW982 como modelo de fibroblasto sinovial humano. Las células mononucleares de sangre periférica (MSP) fueron del banco de sangre local. Como inductor de activación se usó líquido sinovial (LS) de pacientes con artritis reumatoide (ACR1987). La detección de MMP13 se realizó por ELISA, western blot y zimograma de colágeno tipo I.

**Resultados:** La pre-incubación con 5% de LS durante 24 horas ocasionó la expresión, activación y secreción de la metaloproteína MMP13, mientras que sólo causó la expresión de MMP3. Asimismo, se confirmó la actividad enzimática de la MMP13 para degradar colágeno tipo 1. Tratamiento con IL-6 o IL-1b produjo sólo incremento significativo de la metaloproteína, pero no su activación (procesamiento de la forma de 65 a 52 kDa). Por su parte, aunque la co-incubación con células MSP de donadores sanos incrementó la expresión de MMP13, la co-incubación de las células MSP pre-estimuladas con LS ocasionó un incremento significativo de la expresión, activación y secreción de la MMP13. Actualmente se caracteriza el fenotipo de las células MSP inductoras de MMP13.

**Conclusiones:** El contacto de células MSP pre-activadas con LS ocasionó la expresión y secreción de la metaloproteína MMP13, similar al efecto de IL-6 o IL-1b, pero su pre-estimulación con LS potenció su capacidad de activación.

**Bibliografía**

Wernicke D et al. The expression of collagenase 3 (MMP-13) mRNA in the synovial tissue is associated with histopathologic type II synovitis in rheumatoid arthritis. *Autoimmunity* 2006;39:307-13.



**S030**

**Trastornos de conducción en pacientes con artritis reumatoide y antimaláricos**

Reyes-Muciño FJ, Rodríguez-Henríquez P, Amezcua-Guerra L

*Departamento de Inmunología. Instituto Nacional del Cardiología Dr. Ignacio Chávez*

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) cursa frecuentemente con afecciones extraarticulares. Los fármacos antimaláricos forman parte del tratamiento de esta patología; en reportes de casos estos medicamentos se relacionan con trastornos de conducción cardiaca.

**Objetivos:** Determinar la asociación entre el consumo de antimaláricos y la presencia de trastornos de conducción eléctrica cardiaca en pacientes con diagnóstico de AR con este tratamiento.

**Material y métodos:** Es un estudio retrospectivo, observacional, analítico, transversal y comparativo. Se analizaron un total de 144 pacientes con diagnóstico de AR (72 con antecedente de consumo de antimaláricos y 72 sin dicho antecedente); se excluyeron pacientes con antecedente de cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca.

**Resultados:** Se observaron 37 casos de trastornos de conducción eléctrica en el grupo de estudio (51%) y en el grupo control se observaron 18 casos (25%), con un valor de  $p = 0.001$ , OR 3.17 (IC 95% 1.57-6.42). El bloqueo de rama derecha (10 casos *vs.* 1 caso) fue el único estadísticamente significativo ( $p = 0.004$ , OR 11.45 [1.43-92.0]) de los 8 observados. La dosis ponderal de hidroxiquina promedio fue de 3.02 mg/kg (DE  $\pm$  0.41 mg/kg); la dosis ponderal promedio de cloroquina fue de 2.23 mg/kg (DE  $\pm$  0.13 mg/kg).

**Conclusiones:** En esta cohorte, el consumo de antimaláricos confirió un mayor riesgo de desarrollar trastornos de conducción; es el primer estudio en el que se demuestra dicha asociación. Costedoat-Chalumeau observó la prevalencia de trastornos de conducción en 3.5% en una cohorte descriptiva. Villeco identificó una prevalencia de 35% de bloqueo de rama derecha.

**Bibliografía**

Costedoat-Chalumeau N, et al. Heart conduction disorders related to antimalarials toxicity: an analysis of electrocardiograms in 85 patients treated with hydroxychloroquine for connective tissue diseases. *Rheumatology* 2007;46:808-10.

Villeco A, et al. Antibodies to cardiac conducting tissue and abnormalities of cardiac conduction in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol* 1983;53:536-40.

**Tabla 1.** Desenlace principal. (S030)

Desenlace	Antimaláricos (n = 72)	Sin antimaláricos (n = 72)	p	OR (IC 95%)
Trastornos de la conducción	37	18	0.001	3.17 (1.57-6.42)
Bloqueo AV 1° grado	5	1	0.095	5.3 (0.6-46.54)
Bloqueo de rama izquierda	1	5	0.095	0.19 (0.02-1.66)
Bloqueo de rama derecha	10	1	0.004	11.45 (1.43-92)
BIRD	0	1	0.315	-
BIRI	2	1	0.559	2.03 (0.18-22.88)

HARI	12	5	0.070	2.68 (0.89-8.05)
HPRI	3	0	0.080	-
Bloqueo bifascicular	4	4	1.000	1 (0.24-4.16)

AV, auriculoventricular; BIRD, bloqueo incompleto de rama derecha; BIRI, bloqueo incompleto de rama izquierda; HARI, hemibloqueo anterior de rama izquierda; HPRI, hemibloqueo posterior de rama izquierda.

**S031**

**Factores asociados a sarcopenia en mujeres mexicanas con artritis reumatoide**

Ramírez-Villafañá M<sup>(1)</sup>, Dávalos-de la Cruz AP<sup>(2)</sup>, Aceves-Aceves JA<sup>(3)</sup>, Delgado-Núñez JE<sup>(4)</sup>, Huerta M<sup>(5)</sup>, Salazar-Páramo M<sup>(6)</sup>, Cons-Molina F<sup>(7)</sup>, González-López L<sup>(8)</sup>

<sup>(1)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, <sup>(2)</sup>Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de Colima; Unidad de Investigación Biomédica 02 (Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica), UMAE, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, <sup>(3)</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02 (Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica), UMAE, Hospital De Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, <sup>(4)</sup>Programa de Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de CIE, <sup>(5)</sup>Programa de Vinculación Universitaria, Universidad de Guadalajara, <sup>(6)</sup>Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas (CUIB), Universidad de Colima, <sup>(7)</sup>División de Investigación en Salud, UMAE, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, <sup>(8)</sup>Centro de Investigación de Artritis y Osteoporosis, <sup>(8)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS; Programa de Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

**Introducción:** La pérdida de masa muscular esquelética (MME), o sarcopenia, se asocia con enfermedades crónico-degenerativas y en el adulto mayor con discapacidad funcional y elevada morbilidad. Se requiere información de factores asociados con sarcopenia en mujeres con artritis reumatoide (AR).

**Objetivos:** Evaluar factores asociados con sarcopenia en mujeres con AR del occidente de México.

**Material y métodos:** Estudio transversal. Incluyó 280 mujeres con AR y un grupo control de 283 mujeres sin enfermedad reumática. Mediante absorciometría dual de rayos X se determinó la masa magra (g%). La sarcopenia se evaluó mediante el índice músculo-esquelético relativo (RSMI) [sumatoria MME de extremidades (brazos + piernas)/altura al cuadrado] y parámetros validados por RN Baumgartner y colaboradores (1998): RSMI < 5.45 kg/m<sup>2</sup>. Se identificaron factores asociados con sarcopenia mediante regresión logística.

**Resultados:** Se observó mayor prevalencia de sarcopenia en AR *vs.* grupo control (27.5% *vs.* 14.5%,  $p < 0.001$ ). En modelo ajustado por edad, alcoholismo, sedentarismo y menopausia, tener AR incrementa el riesgo de sarcopenia (OR = 2.98, IC 95% 1.79-4.9,  $p < 0.001$ ); mayor IMC es protector (OR = 0.77, IC 95% 0.71-0.84,  $p < 0.001$ ). En AR ajustando por edad, duración de enfermedad, discapacidad (HAQ-DI) y actividad (DAS28) sarcopenia se asoció con menopausia (OR = 2.2, IC 95% 1.1-4.5,  $p = 0.03$ ), mientras que el uso de biológicos fue protector (OR = 0.4, IC 95% 0.2-0.9,  $p = 0.03$ ).

**Conclusiones:** Presentar AR eleva tres veces el riesgo de sarcopenia en comparación con mujeres controles. Sarcopenia-AR se asoció con menopausia y el uso de terapia biológica fue protector. Se requieren nuevos estudios longitudinales para evaluar el efecto de la sarcopenia en el desenlace de AR y su respuesta terapéutica.

**Agradecimiento:** Los autores agradecemos a Fundación IMSS por su apoyo para el presente trabajo.

### Bibliografía

Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross R, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63.

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23.

### S032

#### Inhibidores de la vía osteogénica WNT/beta-catenina en pacientes con artritis reumatoide

Sánchez-Rodríguez EN<sup>(1)</sup>, Saldaña-Cruz AM<sup>(2)</sup>, Vana-Valdivia CA<sup>(3)</sup>, Martín-Márquez BT<sup>(4)</sup>, Vásquez-Jiménez JC<sup>(5)</sup>, Cardona-Muñoz<sup>(2)</sup>, González-López L<sup>(6)</sup>, Gámez-Nava JI<sup>(7)</sup>

<sup>(1)</sup>Receptora del Programa de Apoyo Complementario para Maestrías y Doctorados; Doctorado en Farmacología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Departamento de Fisiología, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(3)</sup>Doctorado en Farmacología, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(4)</sup>Instituto de Investigación en Reumatología y del Sistema Músculo Esquelético, CUCS, Universidad de Guadalajara, <sup>(5)</sup>Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Colima, <sup>(6)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, <sup>(7)</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

**Introducción:** La vía *Wingless canónica* (WNT/ $\beta$ -catenina) participa en la osteoblastogénesis. Inhibidores de WNT como Dickkopf-1 (DKK-1) y esclerostina (SOST) son supresores de la formación ósea. En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis primaria, la elevación de DKK-1 y SOST se ha asociado con disminución de la densidad mineral ósea (DMO). Existe poca información de la relación de estos niveles con DMO en AR.

**Objetivos:** Asociar niveles séricos de DKK-1 y SOST con DMO en pacientes con artritis reumatoide.

**Material y métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron 146 pacientes con AR. Se evaluaron características clínicas y sociodemográficas, actividad de la enfermedad con DAS28 y discapacidad funcional mediante HAQ-DI. DMO se determinó por DXA. Se clasificaron en dos grupos: a) DMO normal y b) DMO baja. Los niveles séricos de DKK-1 y SOST se determinaron por ELISA.

**Resultados:** La edad promedio fue de 65  $\pm$  10. Un mayor deterioro funcional (HAQ-DI) se observó en DMO baja (0.58 vs. 0.37,  $p = 0.04$ ). Niveles séricos de SOST fueron inferiores en DMO baja comparados con DMO normal (122.1  $\pm$  121.5 vs. 163.5  $\pm$  94.6 pg/mL,  $p = 0.030$ ). Hubo tendencia a menores niveles de DKK-1 en DMO baja vs. DMO normal (366  $\pm$  224 vs. 299  $\pm$  189,  $p = 0.055$ ). Se observó correlación entre los niveles de SOST y DMO en antebrazo ( $r = 0.17$  y  $p = 0.04$ ).

**Conclusiones:** Niveles elevados de SOST se asocian con mayor DMO en pacientes con artritis reumatoide; esto sugiere que existen otras vías de activación relevantes distintas a las investigadas en osteoporosis posmenopáusicas que explican las diferencias en los niveles de estos biomarcadores.

**Financiamiento:** FIS/IMSS/PROT/G15/1455

**Agradecimiento:** Los autores agradecen al IMSS por su apoyo para realizar este trabajo.

### Bibliografía

Mehaney DA, Eissa M, Anwar S, Fakhr El-Din S. Serum sclerostin level among Egyptian rheumatoid arthritis patients: relation to disease activity,

bone mineral density and radiological grading. *Acta Reumatol Port* 2015;40(3):268-74.

Swierkot J, Gruszecka K, Matuszewska A, Wiland P. Assessment of the effect of methotrexate therapy on bone metabolism in patients with rheumatoid arthritis. *Arch Immunol Ther Exper* 2015;63(5):397-404.

### S033

#### Niveles séricos de glicoproteína-P y actividad persistente en pacientes con artritis reumatoide

Pérez-Guerrero EE<sup>(1)</sup>, Muñoz-Valle JF<sup>(1)</sup>, Cardona-Muñoz EG<sup>(1)</sup>, Vásquez-Jiménez JC<sup>(2)</sup>, Saldaña-Cruz AM<sup>(1)</sup>, Fajardo-Robledo NS<sup>(3)</sup>, González-López L<sup>(4)</sup>, Gámez-Nava JI<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup>Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Colima, <sup>(3)</sup>Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara, <sup>(4)</sup>Departamento de Medicina Interna-Reumatología, Hospital General Regional 110, IMSS, <sup>(5)</sup>Unidad de Investigación Biomédica 02 (UIEC), UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan variabilidad de la respuesta terapéutica a FARME sintéticos. La glicoproteína-p (P-gp) se ha asociado con resistencia en lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades crónicas<sup>1,2</sup>. No existe información en AR.

**Objetivos:** Evaluar la asociación de los niveles séricos de P-gp con actividad persistente a pesar del tratamiento con FARME sintéticos en AR.

**Material y métodos:** Estudio transversal. Se incluyeron 151 pacientes con AR tratados por 6 meses con FARME sintéticos. Se evaluó persistencia de actividad DAS28 > 3.2, tratamiento y variables clínicas. P-gp (ng/mL) se cuantificó por ELISA. Controles sanos como grupo de referencia.

**Resultados:** El metotrexato fue el FARME sintético más utilizado (58%), 13.2% usaba FARME biológicos. Pacientes con AR tuvieron mayores niveles de P-gp que los controles (157  $\pm$  195 vs. 31  $\pm$  29,  $p < 0.0001$ ). Los pacientes con AR con actividad persistente presentaron mayores niveles de P-gp comparados con pacientes con respuesta a FARME sintéticos (200  $\pm$  224 vs. 90  $\pm$  112,  $p < 0.0001$ ). P-gp se correlacionó con DAS-28 ( $r = 0.28$ ,  $p < 0.0001$ ). No hubo diferencias de P-gp en pacientes con FARME biológicos vs. FARME sintéticos (155  $\pm$  197 vs. 169  $\pm$  189,  $p = 0.60$ ). La actividad persistente permaneció asociada a P-gp después de ajustar por edad, duración de AR y uso de FARME biológicos (OR = 1.004, IC 95% 1.002-1.005,  $p = 0.002$ ).

**Conclusiones:** Los niveles séricos de P-gp marcan actividad persistente a pesar del tratamiento con FARME sintéticos en AR y deben ser considerados una herramienta clínica.

**Financiamiento:** FIS/IMSS/PROT/G14/1296.

**Agradecimiento:** Fundación IMSS, A. C.

### Bibliografía

Perez-Guerrero EE, et al. Serum levels of P-glycoprotein and persistence of disease activity despite treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Med* (2017). doi:10.1007/s10238-017-0459-0.

García-Carrasco M, et al. Clinical relevance of P-glycoprotein activity on peripheral blood mononuclear cells and polymorphonuclear neutrophils to methotrexate in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Rheumatol* 2017;36:2267-72.

### S034

#### Asociación del polimorfismo genético -675 4G/5G en el gen PAI-1 con susceptibilidad para lupus eritematoso generalizado en el occidente de México

Anaya-Macías BU<sup>(1)</sup>, De la Cruz-Mosso U<sup>(1)</sup>, Palafox-Sánchez CA<sup>(1)</sup>, González-López L<sup>(2)</sup>, Gámez-Nava JI<sup>(3)</sup>, Muñoz-Valle JF<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, <sup>(2)</sup>Departamento de Reumatología, Hospital Regional 110, IMSS, <sup>(3)</sup>Departamento de Epidemiología, Centro de Investigación Biomédica del Occidente, IMSS

**Introducción:** El inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) es una glicoproteína lineal codificada por el gen *PAI-1*, producida principalmente por las células endoteliales, con la función de inhibir los activadores del plasminógeno tipo tisular (t-PA) y uroquinasa (u-PA). El polimorfismo -675 4G/5G (rs1799889) localizado en la región promotora del gen *PAI-1* se ha asociado con un incremento de los niveles séricos de la proteína y como factor de riesgo para hipercoagulabilidad y trombosis en enfermedades con un fuerte componente inflamatorio como el lupus eritematoso generalizado (LEG).

**Objetivos:** Asociar el polimorfismo genético -675 4G/5G en el gen *PAI-1* con LEG y sus variables clínicas.

**Material y métodos:** En este estudio observacional de casos y controles se analizaron 423 sujetos sanos y 302 pacientes con LEG clasificados de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1997. La genotipificación del polimorfismo -675 4G/5G en la región promotora del gen *PAI-1* se realizó mediante PCR-RFLP en ambos grupos de estudio.

**Resultados:** El polimorfismo evaluado se encontró en equilibrio génico de Hardy-Weinberg ( $p = 0.6784$ ). En cuanto a la comparación de las frecuencias genotípicas, se identificaron los genotipos 4G/5G (OR = 2.58; IC 95% 1.78-3.76,  $p < 0.0001$ ) y 4G/4G (OR = 2.56; IC 95% 1.54-4.25,  $p = 0.0001$ ) como genotipos de riesgo para LEG; en el caso de las frecuencias alélicas se identificó el alelo 4G (OR = 1.60; IC 95% 1.29-1.99,  $p < 0.0001$ ) como alelo de riesgo para LEG.

**Conclusiones:** El alelo 4G del polimorfismo -675 4G/5G del gen *PAI-1* es un marcador de susceptibilidad para LEG en el occidente de México.

**Bibliografía**

Dhillon PK, Adams MJ. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: Role of impaired fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost* 2013;39(4):434-40. Krishnamurthy S, Mahadevan S. Systemic lupus erythematosus: Recent concepts in genomics, pathogenetic mechanisms, and therapies. *ISRN Immunology* Volume 2011 (2011), Article ID 868964, 7 pages.

**S035**

**Asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor músculo-esquelético**

López-Vargas JR, Rodríguez-Henríquez P

Hospital General Dr. Manuel Gea González

**Introducción:** La tiroiditis autoinmune se encuentra estrechamente asociada con enfermedades que cursan con dolor músculo-esquelético como manifestación clínica; sin embargo, existen pocos estudios que describan la asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor músculo-esquelético en pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica.

**Objetivos:** Determinar la asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor músculo-esquelético en pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica.

**Material y métodos:** Se incluyeron 50 pacientes con el diagnóstico de tiroiditis autoinmune, controlados (TSH en un rango de 0.34-5.6 y Ft4

0.54-1.64) con anticuerpos anti-tiroideos positivos (AcTPO 10 IU/mL y/o AcTg 5 IU/mL) que cursaban con dolor músculo-esquelético evaluado mediante la encuesta COPCORD fase II validada para la población mexicana.

**Resultados:** 26 pacientes presentaron AcTPO: media de 830.76 IU/mL y como valor máximo reportado 4,368.9 IU/mL; 41 pacientes presentaron AcTg: media de 257.126 IU/mL y valor máximo 2,594 IU/mL. Existió una correlación positiva entre AcTPO con número de articulaciones afectadas (Spearman  $r = 0.9618$ ,  $p = 0.0000$ ) y AcTPO con intensidad del dolor (Spearman  $r = 0.9552$ ,  $p = 0.0000$ ). De igual forma hubo una relación positiva entre AcTg con número de articulaciones afectadas ( $r = 0.7800$ ,  $p = 0.0000$ ) y AcTg con intensidad del dolor ( $r = 0.7268$ ,  $p = 0.0000$ ) (Tabla 1).

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que en pacientes con tiroiditis autoinmune los títulos de anticuerpos anti-tiroideos guardan una correlación positiva con número de articulaciones afectadas y su severidad.

**Bibliografía**

Tagoe CE, Zezon A, Khattry S, Castellanos P. Rheumatic manifestations of euthyroid, anti-thyroid antibody-positive patients. *Rheumatol Int* 2013;33(7):1745-52.

Punzi L, Sfriso P, Pianon M, Schiavon F, Ramonda R, Cozzi F et al. Clinical manifestations and outcome of polyarthralgia associated with chronic lymphocytic thyroiditis. *Semin Arthritis Rheum* 2002;32(1):51-5.

**Tabla 1.** Correlación de los rangos de Spearman con los hallazgos clínicos. (S035)

Correlación (n)	Spearman r	Valor de p
	0.9552	0.0000
AcTPO con núm. de articulaciones afectadas, 26	0.9618	0.0000
AcTPO con edad, 26	-0.3007	0.1328
	0.0024	0.9904
AcTg con intensidad del dolor, 41	0.7268	0.0000
AcTg con núm. de articulaciones afectadas, 41	0.7800	0.0000
AcTg con edad, 41	-0.1615	0.6959
AcTg con IMC, 41	0.2172	0.1694

**S036**

**Síndrome de activación de macrófagos en niños mexicanos con enfermedades reumáticas**

Díaz-Prieto T, Ramírez-Loyola Y, Osorio-Sagrero S, Braña-Ruiz MT, Aparicio-Vera L, Rodríguez-García A, Faugier-Fuentes E, Maldonado-Velázquez R

Hospital Infantil de México Federico Gómez

**Introducción:** Síndrome de activación de macrófagos (SAM), complicación conocida principalmente en artritis idiopática juvenil (AIJ), lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad de Kawasaki (EK); mortalidad hasta en el 20% de los casos. El reconocimiento temprano y la intervención terapéutica inmediata son críticos para ofrecer un mejor pronóstico.

**Objetivos:** Describir características clínicas, intervenciones y pronóstico en pacientes mexicanos con SAM y enfermedades reumáticas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Revisión de expedientes clínicos de enero de 2013 a septiembre de 2017.

**Resultados:** Ocho niños cumplieron con los criterios de inclusión: cinco con LES, dos con AIJ sistémica y uno con enfermedad de Kawasaki. Índice de mortalidad general 37.5% (4/8); admisión a la unidad de cuidados intensivos (100%), uso de ventilación mecánica (71%) y de terapia inotrópica/vasopresora (85%). Los pacientes con LES y AIJ recibieron glucocorticoides y ciclosporina a tasas similares. Los pacientes con LES presentaron mayor mortalidad así como atención en la UCI (duración de ventilación mecánica 10 días vs. 2 días y más tiempo disfunción cardiovascular). Tres pacientes con LES recibieron ciclofosfamida y etopósido, un paciente recibió etanercept (anti-TNF $\alpha$ ). Los pacientes con AIJ sistémica fueron tratados con metilprednisolona, etopósido y ciclosporina; un paciente con SAM secundario a EK no necesitó terapia en la UCI ni tratamiento vasopresor.

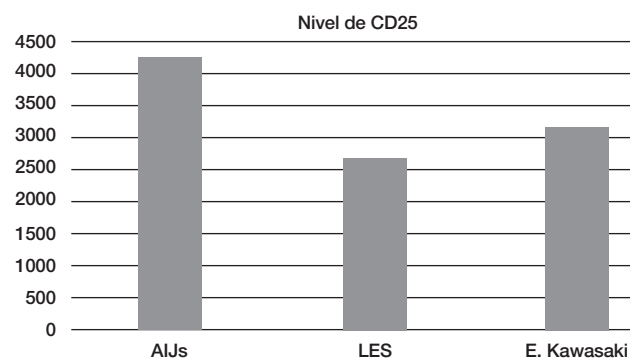
**Conclusiones:** El SAM es más frecuente de lo que se consideró con anterioridad y probablemente se subdiagnostica a nivel mundial. La falta de criterios sumamente específicos y sensibles validados útiles para diagnosticar todas las formas de SAM continúa obstaculizando el diagnóstico precoz.

### Bibliografía

Grom AA, Mellins ED. Macrophage activation syndrome: advances towards understanding pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22(5):561-66.

Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, Cron RQ. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment. *Genes Immun* 2012;13(4): 289-98.

**Figura 1.** Mediana de nivel de CD25 de acuerdo con la enfermedad reumática. (S036)



AIJs, artritis idiopática juvenil sistémica; LES, lupus eritematoso sistémico; E. Kawasaki, enfermedad de Kawasaki.