

# RESÚMENES

## 1. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS INFLAMATORIA O EROSIVA NO MICROCRISTALINA

Aliste M.,<sup>(1)</sup> Bozan F.,<sup>(2)</sup> Biere A.,<sup>(2)</sup> Areny R.,<sup>(3)</sup> Saavedra J.<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>Reumatología, Hospital Clínico U. Chile. <sup>(2)</sup>Becada de Reumatología, Hospital Clínico U. Chile <sup>(3)</sup>Reumatología, Hospital Félix Bulnes, U. Mayor.

<sup>(4)</sup> Reumatología, Hospital San Juan de Dios

**Introducción:** La ecografía permite detectar tempranamente sinovitis, hipertrofia sinovial, tenosinovitis y erosiones óseas. A través del Power Doppler (PD) se puede detectar hipervascularización de la membrana sinovial, que es considerado el mecanismo patogénico primario del pannus reumatoideo.

La detección de erosiones óseas o PD (+) ha demostrado aumentar la probabilidad de diagnóstico de artritis inflamatoria.

**Método:** Se revisan retrospectivamente fichas clínicas de pacientes derivados desde policlínico de Reumatología del Hospital Clínico U. Chile entre noviembre 2010 y Julio 2011 con diagnóstico de artritis confirmado por ultrasonografía (US). Habían sido explorados con ecógrafo GE Logic E con sonda lineal 12 Mhz. La evaluación ecográfica fue ciega a los síntomas de los pacientes.

**Resultados:** Se hallaron 14 pacientes de sexo femenino. El tiempo promedio de evolución de los síntomas fue 2 años (0.5 -5 años). Todos los pacientes eran seronegativos para FR y antiCCP, excepto un paciente con Síndrome de Sjögren con AntiCCP (+). Los

síntomas que más frecuentemente asociados a la sospecha de Artritis fueron: poliartralgias (10), artralgia de manos (3), inflamación de muñecas (1), Raynaud (1).

Los hallazgos en US fueron: hipertrofia sinovial radiocarpiana y metacarpofalángicas con P.D (+) en 10 pacientes, erosiones (2°-5°metacarpiano y estiloides cubital) en 6 pacientes.

Se concluyó el inicio de una artritis inflamatoria del tipo seronegativa en 13 pacientes y una artritis inflamatoria antiCCP (+) en la paciente portadora de un Síndrome de Sjögren.

**Discusión:** En pacientes seronegativos o con síntomas inespecíficos, la US permite llegar precozmente al diagnóstico de artritis inflamatoria o erosiva e iniciar rápidamente terapia modificadora de la enfermedad.

**Conclusiones:** La ecografía fue de gran ayuda en pacientes con síntomas inespecíficos. El hallazgo de erosiones o hipertrofia sinovial con PD (+), permitió hacer el diagnóstico de artritis inflamatoria o erosiva.

## 2. PREVALENCIA DE HLA B27 EN PACIENTES CON PELVIESPONDILOPATÍAS, Y RELACIÓN CON ÍNDICES DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN SERVICIO REUMATOLOGÍA HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

I. González A.,<sup>(1)</sup> J. Saavedra M.,<sup>(1)</sup> N. Jadue A.,<sup>(1)</sup> F. Alonso<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Depto. de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Área Occidente

<sup>(2)</sup>División Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Introducción:** HLA-B27 es una molécula muy interesante en medicina y en especial en reumatología. Se encuentra asociada a pelviespondilopatías (PEP), ya sea al diagnóstico y como eventualmente al pronóstico en particular, en el compromiso del esqueleto axial.

**Objetivos:** Identificar prevalencia de antígeno HLA-B27, en pacientes con pelviespondilopatías según tipo. Correlacionar la presencia de HLA-B27 con índices de actividad BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), y BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index).

**Métodos:** Se estudiaron pacientes con diagnóstico de PEP, atendidos durante Junio a Agosto de 2011, a quienes se realizó BASDAI y BASFI, e identificación de HLA-B27, realizado en Instituto de Salud Pública Santiago según técnica estándar. Se realizó una evaluación descriptiva de la muestra y un análisis ROC, calculando IC 95% para el área bajo la curva, para determinar la correlación entre HLA-B27 y ambos índices de actividad.

**Resultados:** Se estudiaron 74 pacientes (27 EAA, 31 A. Psoriá-

tica, 4 A. Reactiva, 4 Pelviespondilopatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, 8 PEP indiferenciada), el 59,3% es de sexo masculino.

El 74,3% tenía realizada la determinación de HLA-B27. Entre quienes se realizaron el examen, 59,3% resultaron positivos. Entre los enfermos con compromiso del esqueleto axial, el 75% presentaba HLA-B27 (+). En los pacientes con EAA el 84% presenta HLA-B27 (+), mientras que en artropatía Psoriática solo el 46,6% y en PEP indiferenciada, el 42,9%.

No se encontró correlación entre el índice de actividad con la presencia de HLA B27, obteniéndose un área bajo la curva para BASDAI y BASFI, de 0.52 y 0.57 respectivamente.

**Conclusiones:** La prevalencia de HLA-B27 (+) en nuestra población, se encuentra de acuerdo a lo descrito en la literatura internacional, al igual que su mayor presencia en pacientes con compromiso axial. No pudimos demostrar que en la muestra estudiada, la presencia del antígeno, se asocie a peor control de la enfermedad, medida con BASDAI y BASFI.

### 3. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE ARTROPATÍA POR CRISTALES DE PIROFOSFATO DE CALCIO

M. Aliste<sup>(1)</sup>, A. Biere<sup>(2)</sup>, F. Bozan<sup>(2)</sup>, R. Areny<sup>(3)</sup>, J. Saavedra<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>Reumatología, Hospital Clínico U. Chile. <sup>(2)</sup>Becadas de Reumatología, Hospital Clínico U. Chile <sup>(3)</sup>Reumatología, Hospital Félix Bulnes – U. Mayor.

<sup>(4)</sup>Reumatología, Hospital San Juan de Dios

**Introducción:** La artritis por cristales de pirofosfato de calcio, se puede presentar clínicamente como: sinovitis aguda, artritis crónica o asintomática. Ecográficamente los hallazgos descritos son: pattern puntata (spot o manchas hiperecoicas), depósitos nodulares o calcificaciones lineales en fibrocartílago, bursas, recesos articulares y tendones.

**Método:** Se hace una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico ecográfico de artropatía por cristales, entre los meses de Noviembre 2010 y Agosto 2011 en la sección de Reumatología del Hospital Clínico U. Chile. Se hizo ecografía de la articulación comprometida, que en este caso fueron manos y hombro. Los pacientes habían sido explorados con un ecógrafo GE Logic E con transductor lineal de 12 Mhz. Se describe presentación clínica y hallazgos ultrasonográficos (US).

**Resultados:** Se encuentran 13 pacientes, con edad promedio de 59 años (43-79 años), 11 mujeres y 2 hombres. El motivo de solicitud de ecografía más frecuente fue la sospecha de Artritis en 10

pacientes. 1 paciente presentaba hombro congelado y 2 pacientes eran referidas por artrosis con dolor persistente. Los hallazgos US más frecuentes son: 12 hipertrofia sinovial radiocarpiana (RC) con spot hiperecoicos, 9 pattern puntata del fibrocartílago triangular (FT) o de la articulación acromioclavicular. Todos los pacientes tenían alteraciones degenerativas en manos y hombro.

**Discusión:** La condrocalcinosis es una enfermedad frecuente en Chile, su presentación como artritis crónica o sinovitis aguda, plantea el diagnóstico diferencial con otras formas de artritis inflamatoria. En este estudio se sospecho artritis en 10 pacientes (77%).

**Conclusiones:** En la condrocalcinosis, la ecografía musculoesquelética posee características particulares que pueden ser una herramienta útil en Reumatología, en especial para el diagnóstico diferencial de Artritis. La exploración US de la RC, fibrocartílago triangular y articulación acromioclavicular permitió hacer el diagnóstico de Artritis por cristales de pirofosfato de calcio.

### 4. COMPROMISO LARÍNGEO EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: REPORTE DE 1 CASO

Autores: WJ. Basualdo<sup>(1)</sup>, L. Jara<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(2)</sup>Residente Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

**Introducción:** El Lupus es una enfermedad Autoinmune con Compromiso Sistémico. El Compromiso Otorrinolaringológico (ORL) es poco frecuente y el compromiso de vía aérea superior puede presentarse hasta en un 30% de los casos.

Las complicaciones laríngeas en el lupus eritematoso sistémico (LES) se describen en forma inusual. Su presentación Clínica tiene un curso variable y puede ir desde un estado asintomático hasta compromiso severo de la vía Respiratoria superior. En general, se presenta en pacientes con enfermedad activa. Sin embargo se ha reportado un caso en la literatura en paciente con enfermedad inactiva. Lo más habitual es que se presente como disfonía, disnea o parálisis de las cuerdas vocales. En los casos descritos en la literatura se ha encontrado hasta un 28% de edema laríngeo y 11% de parálisis de las cuerdas vocales. Otras causas menos comunes de esta entidad incluye, estenosis subglótica, nódulos reumatoideos, Tumor inflamatorio, vasculitis neurotizante y epiglotitis. Habitualmente responden a la terapia con Corticoides. Sin embargo, su evolución es impredecible y esta complicación sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico en el manejo de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

**Objetivo:** Presentar un caso de Laringitis en una paciente con Lupus Eritematoso Sistémico.

Caso: Mujer de 40 años con antecedente de LES desde los 17 años, caracterizado por anemia hemolítica autoinmune, en tratamiento esteroideal, plaquinol y azatioprina.

En agosto 2011 inicia odinofagia, tos seca, Disfonía, CEG, poliartalgias y mialgias, ante lo cual se plantea el diagnóstico de laringitis viral, recibe AINES, sin respuesta a tratamiento evolucionando con severa obstrucción de la vía aérea superior. Se indica pulsos de Metilprednisolona 1 gr iv por 3 días, NBZ con adrenalina racémica y Antibiótico. Dentro del estudio solicitado; panel viral (-), IgM Mycoplasma (-). Dado mayor compromiso respiratorio requiere intubación orotraqueal por 5 días y luego traqueostomía. Nasolaringoscopia y TAC de cuello fueron compatibles con proceso inflamatorio glótico y subglótico. La Biopsia laríngea descartó proceso infeccioso y neoplásico. Además evoluciona con HTA severa y compromiso renal destacando anemia, hipocomplementemia y Ac. Anti -DNA positivo (1/640). Se indica Gamaglobulina iv por 5 días con evolución tórpida, por lo que posteriormente se indica Ciclofosfamida iv 750 mg iv. Luego de 1 mes se observa resolución de edema subglótico y se retira Traqueostomía.

**Conclusión:** Presentamos el caso de una paciente con LES activo con compromiso laríngeo, que no respondió inicialmente a corticoides en altas dosis, ni Gamaglobulina, por lo que recibió mayor Inmunosupresión con Ciclofosfamida.

El compromiso inflamatorio subglótico se describe en forma inusual por lo que debe descartarse etiología infecciosa, neoplásica y también edema Angioneurótico inicialmente, sin embargo, es importante tener presente esta entidad en la evolución de un paciente con LES activo que no responde a tratamiento habitual.



## 5. CASO CLÍNICO.: ARTERIA MEDIANA PERSISTENTE (AMP) BILATERAL DE GRAN CALIBRE EN PACIENTE ASINTOMÁTICO (HALLAZGO ULTRASONOGRÁFICO)

R. Areny,<sup>(1)</sup> S. Saavedra,<sup>(2)</sup> M. Aliste,<sup>(3)</sup> C. Nielsen,<sup>(4)</sup> S. Nazal<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>Reumatología, Hospital Félix Bulnes. <sup>(2)</sup>Reumatología, Hospital San Juan de Dios <sup>(3)</sup>Reumatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. <sup>(4)</sup>Alumnos Medicina Universidad Mayor

Durante exploración ultrasonográfica del túnel carpiano, se realiza hallazgo de Arteria Mediana Persistente (AMP) bilateral de gran calibre en hombre de 22 años asintomático sano. Se utiliza ecógrafo GE Logic F con transductor lineal de 8-12 Mhz, se usa el modo B y el Doppler de potencia y se realizan mediciones con agrandamiento máximo usando herramienta *ellipse*.

Se describe: en muñeca derecha: AMP de 2 mm de diámetro acompañando nervio mediano redondeado de 10 mm<sup>2</sup> y en muñeca izquierda una AMP de 3 mm situada entre un nervio mediano bifido (NMB) con 2 ramas, de 5 mm<sup>2</sup> y 6 mm<sup>2</sup>. Las AMP originan un pulso medial bilateral bien marcado.

**Discusión:** La arteria mediana puede persistir hasta la adultez, acompañando al nervio por el túnel carpiano. Puede sospecharse AMP frente a la presencia de pulso medial. Su frecuencia varía entre 7.4% y 26% de los pacientes. 20 % presenta AMP bilateral y 6%

AMP unilateral. La AMP se asocia a MMD en entre 19% y 63% de los casos, independientemente de edad o sexo. Su diámetro externo varía de 1.5 a 2 mm en entrada del túnel en estudios anatómicos. Se reportan en la literatura 2 pacientes sintomáticos con AMP de 3 mm evaluada con US y una serie de voluntarios sanos con AMP de 0.5 a 1,7 mm. La presencia de AMP puede asociarse a STC agudo secundario a trombosis. La existencia de estas variantes anatómicas se relacionaría con STC crónicos por conflicto espacial.

Sorprende el carácter asintomático de nuestro paciente a pesar el gran calibre de sus AMP.

**Conclusión:** Una AMP de gran calibre, variante considerada junto al NMB como un factor de riesgo para STC, no es obligatoriamente sintomática. Sugerimos realizar previo a cirugía o infiltración por STC, una ultrasonografía para adaptar tratamiento y evitar complicaciones.

## 6. VARIACIONES DEL ÁREA DEL NERVIIO MEDIANO A NIVEL DE TÚNEL CARPIANO EN FUNCIÓN DE VARIABLES ANTROPOMÓRFICAS: ESTUDIO ULTRASONOGRÁFICO

R. Areny,<sup>(1)</sup> T. Rojas,<sup>(2)</sup> L. Bartolotti,<sup>(3)</sup> C. Bravo,<sup>(3)</sup> J. Saavedra,<sup>(4)</sup> M. Aliste<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup>Reumatología, Hospital Félix Bulnes. <sup>(2)</sup>Servicio Medicina, Hospital Félix Bulnes. <sup>(3)</sup>Alumnos Medicina Universidad Mayor. <sup>(4)</sup>Reumatología, Hospital San Juan de Dios. <sup>(5)</sup>Reumatología, Hospital Clínico Universidad de Chile

La ultrasonografía (US) del nervio mediano (NM) para evaluar síndrome del túnel carpiano (STC) es complementaria al examen de referencia, la electromiografía (EMG). Junto con descartar variantes anatómicas y elementos compresivos, la US evalúa el área de corte del NM; A mayor área (a partir de 10 mm<sup>2</sup>), mayor probabilidad de STC. Hay que considerar sin embargo las variaciones del área por otros motivos. Este trabajo pretende evaluar relación entre área del nervio y variantes demográficas y antropomórficas (sexo, edad, talla, peso, BMI).

**Método:** Se efectuó estudio US de 54 sujetos sanos (108 muñecas) que compartan actividad y grupo etario (estudiantes de medicina de pregrado) con ecógrafo GE Logic E con transductor lineal de 8-12 Mhz, realizándose exploración en modo B con corte transversal en entrada del túnel (pisiforme). Las mediciones se realizan con agrandamiento máximo y usando herramienta *ellipse*. Se considera: sexo, peso, talla e IMC. Se someten los datos a análisis de regresión lineal multivariable con software STATA 11.0.

**Resultados:** Se evaluaron 29 hombres y 25 mujeres, de edad media: 22,42 años, peso medio: 68.05 kg, talla media: 1.71 m y BMI medio 23.11. No se encontró relación estadísticamente significativa entre el área del NM y ninguna de las variables estudiadas (sexo, edad, peso, talla o BMI)

**Discusión:** Múltiples publicaciones apoyan la relación entre STC confirmado con EMG y BMI, pero a pesar de la correlación entre alteraciones electromiográficas y aumento del área del NM, no hay correlación BMI/área del NM. Este resultado, obtenido en nuestro estudio, es concordante con estudios recientes.

**Conclusión:** No existe correlación entre el tamaño del nervio mediano y las variantes estudiadas en particular el BMI. La medición US del área del NM a la entrada del túnel carpiano seguiría informando, como aparece en la literatura, sobre la posibilidad de un STC, independientemente de las características morfológicas del paciente.

## 7. FRECUENCIA Y REPERCUSIÓN DE LAS VARIANTES ANATÓMICAS (VA) EN TÚNEL DEL CARPO (TC): ESTUDIO ULTRASONOGRÁFICO (US)

R. Areny,<sup>(1)</sup> T. Rojas,<sup>(2)</sup> A. Benavente,<sup>(3)</sup> R. Benítez,<sup>(3)</sup> J. Saavedra,<sup>(4)</sup> M. Aliste<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup>Reumatología, Hospital Félix Bulnes. <sup>(2)</sup>Servicio Medicina, Hospital Félix Bulnes. <sup>(3)</sup>Alumnos Medicina Universidad Mayor. <sup>(4)</sup>Reumatología, Hospital San Juan de Dios. <sup>(5)</sup>Reumatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile

**Introducción:** el síndrome del túnel carpiano (STC) es una patología muy frecuente en consulta reumatológica, sus causas múltiples. Las variantes anatómicas (VA) del contenido se consideran un factor de riesgo. Las más conocidas son la arteria mediana persistente

(AMP) y el nervio mediano bifido (NMB). Su frecuencia ha sido evaluada principalmente en STC. Este trabajo pretende evaluarla en población asintomática y en pacientes con síntomas de STC.

**Método:** Se utiliza ecógrafo GE Logic E con transductor

lineal de 12 mHz, realizándose exploración del túnel en modo B y con doppler de potencia, a nivel del pisiforme. Se exploran ambas muñecas de 90 personas (180 muñecas), 55 asintomáticos, 35 con clínica de STC. Se nota presencia de NMB y/o de AMP.

**Resultados:** Se observa NMB en 19(10.5%) muñecas, y AMP en el 11(6.11%) de los túneles estudiados.

Se halla coexistencia de AMP y NMB en 8(4.44%) de las muñecas. Destacan 5 (5,55%) individuos con NMB bilateral y 2(2.22%) con AMP bilateral. 1(1.11%) de ellos presenta bilateralmente, NMB y AMP.

La frecuencia de VA en sujetos sanos es de 11/55 (20%), mientras en pacientes con síntomas de STC es de 4/35 (11.42%), o sea menor, aunque no se puede realizar comparación de ambos grupos por la heterogeneidad de varianzas.

**Discusión:** Aunque la frecuencia de VA en la literatura varía,

los estudios habitualmente son anatómicos y en pacientes con STC. Nuestro trabajo no invasivo e in vivo muestra la gran frecuencia de VA, en sanos y en sintomáticos, hecho concordante con otros estudios.

Llama la atención la presencia de mas VA en el grupo asintomático. Si bien en nuestro estudio no se ha podido establecer una diferencia estadísticamente significativa, si se ha podido evidenciar en una publicación reciente.

**Conclusión:** De esta manera, las VA podrían no ser un factor de riesgo de STC. Su gran frecuencia debe conocerse y considerarse antes de una cirugía o una infiltración por su riesgo. La US es un examen accesible, inocuo y confiable. Deben realizarse más trabajos para apoyar estos datos.

## 8. VASCULITIS ANCA-PR3. CASO CLÍNICO

C. Matamala,<sup>1</sup> F. Kaid,<sup>2</sup> T. Sepúlveda. E. Sobarzo. L. May.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médico en Formación Medicina Interna, U. de Chile. <sup>2</sup>Interna U. de Santiago. <sup>3</sup>Reumatólogos Servicio de Medicina, CABL.

**Introducción:** Las Vasculitis son un grupo de entidades, que se caracterizan por infiltrado inflamatorio de la pared vascular que determina la oclusión del vaso con isquemia o necrosis de tejidos o la rotura del vaso con hemorragia. Presentamos un caso que requirió un amplio diagnóstico diferencial. **Caso Clínico:** Hombre de 69 años, inició en octubre 2010 artralgias de tobillos, asociado a úlcera cutánea de pierna derecha. Tres meses después se agregó gonalgia, mialgias, hipoestesia de EEII, dificultad para deambular, CEG y baja de peso. Ingresó en febrero 2011 por dolor torácico dorsal izquierdo con irradiación a región torácica anterior, fiebre y disnea. Normotenso, taquicárdico. Exámenes: EKG sin isquemia, CK, troponina y Rx tórax normal, BUN 51 mg/dl, creatinina 3,1 mg/dl, leucocitos 14.310, PCR 315 mg/L, Hb 8 g/dl, VCM 85, plaquetas 647.000, VHS mayor a 140 mm/hr, OC: hematuria, leucocituria y proteinuria, ecografía renal normal, proteinuria de 24 hrs 1,2 g, ANCA Positivo Pattern C-Ac Anti PR3: 22,9 U/ml (rango 0-5), ferritina 698,8 ng/ml, ferremia 15 ug/dl, TIBC 176 ug/dl, saturación de transferrina 9%, EMG: polineuropatía sensitiva y motora distal de EEII crónica y axonal. Inicialmente presentó aumento de creatinina hasta 4,2 mg/dl y fiebre prolongada, posteriormente evolucionó con mejoría parcial de función renal hasta creatinina 1,3

mg/dl y BUN 19 mg/dl. Continuó en control y en mayo reingresó por persistencia del cuadro de fiebre, poliartalgias, mialgias, CEG, con baja de peso acumulada de 24 kg. Exámenes: BUN 23 mg/dl, creatinina 1,5 mg/dl, PCR 195 mg/L, Hb 8,8 g/dl, VHS 114, FR 40, ANCA Positivo Pattern C-Ac Anti PR3: 15,3 U/ml, ecografía renal con signos de nefropatía crónica, OC: hematuria con 30% de dismorfia eritrocitaria. TAC de tórax: Hematoma intramural aórtico tipo B probablemente crónico. TAC de senos paranasales con múltiples imágenes sugerentes de pólipos. Biopsia de seno paranasal: vasculitis necrotizante nasal que confirma Wegener. Biopsia de nervio sural: vasculitis crónica linfocitaria en etapa secuelear. Biopsia renal: nefritis intersticial y glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Con diagnóstico de vasculitis de Wegener, inició tratamiento con Prednisona y Ciclofosfamida vo. **Discusión:** En este caso de vasculitis ANCA-PR3, se documentó Wegener en biopsia de seno paranasal. La presencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria en biopsia renal, no excluye el diagnóstico, dado que se podría explicar por daño secuelear. Cabe preguntarse si el dolor torácico se correlacionó con el hematoma intramural aórtico tipo B, de ser así, se podría plantear mecanismo de vasculitis de vasa vasorum en aorta, lo cual sería presentación clínica inusual del Wegener.

## 9. VASCULITIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO

M. Ladino,<sup>(1)</sup> F. Castro<sup>(2)</sup> N. Zambrano<sup>(2)</sup> C. Díaz<sup>(2)</sup> M. Díaz<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Unidad de Reumatología Infantil, Hospital San Juan de Dios de Santiago, <sup>(2)</sup>Becadas de Pediatría, Universidad de Chile

**Introducción:** Las vasculitis de sistema nervioso central en el niño implican un gran desafío diagnóstico, ya que existe un amplio diagnóstico diferencial de patologías inflamatorias y no inflamatorias. De una buena aproximación diagnóstica depende la terapia y el pronóstico del niño.

Se presenta el caso clínico de un paciente de 12 años, sexo masculino, con historia de cefalea intermitente frontal de 1 año de evolución. Mientras jugaba fútbol presenta un episodio de cefalea más intenso, asociado a hemiparesia fascio-braquío-crural derecha y afasia de expresión. Acude al Servicio de Urgencia donde se realiza TAC cerebral sugerente de infarto temporal izquierdo con mayor compromiso de ganglios basales, angio RMN cerebral mues-

tra infarto agudo lentículo capsular y ténporo insular izquierdo con imagen vascular sugerente de arteriopatía, Angiografía convencional muestra imagen de vasculitis de circulación anterior izquierda. Estudio infeccioso: negativo, estudio reumatológico: negativo. Se descarta compromiso de otros territorios vasculares.

Se plantea diagnóstico de vasculitis primaria del SNC y se inicia terapia inmunosupresora con pulsos de metilprednisolona seguidos de ciclofosfamida EV con buena respuesta.

**Conclusiones:** Las vasculitis son una causa de arteriopatías cerebrales. Cuando la arteritis se limita al sistema nervioso central se puede tratar de una vasculitis primaria del sistema nervioso central, como se concluyó en éste paciente.

## 10. ¿QUÉ TAN FRECUENTE ES LA HIPERLAXITUD ARTICULAR EN LOS NIÑOS?: ESTUDIO EN UNA POBLACIÓN ESCOLAR Y NIÑOS DE LA CONSULTA REUMATOLÓGICA INFANTIL

M. Ladino,<sup>(1)</sup> J. Bravo,<sup>(2)</sup> M. Díaz,<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Reumatología pediátrica. <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología adultos Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile

**Introducción:** La hiperlaxitud articular (HA) y el Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA) son condiciones muy frecuentes en niños y adultos. La HA es mayor en niños y en el sexo femenino. Por lo general son subdiagnosticadas.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de la HA y del SHA en la consulta de Reumatología Infantil y en la población escolar. El SHA se define como HA asociado a síntomas.

**Pacientes y Método:** Se aplicaron los score de Beighton (scB) y Criterio de Brighton (crB) a un total de 100 niños de la consulta reumatológica con cualquier diagnóstico, y a 25 niños de una población escolar aparentemente sana (grupo control). Se consideró Hiperlaxo a niños con scB positivo (punto de corte igual o superior a 5/9). El diagnóstico de SHA se confirmó con crB positivo.

**Resultados:** Grupo control: promedio de edad: 10 años, rango: 9-12, sexo F:44 %, M: 56%. Grupo del hospital: promedio de edad: 11,8 años (3-18), sexo F: 55% y M: 45%. En el grupo de pacientes del hospital, 29% tienen HA y otro subgrupo también de 29 % tiene

SHA. En el grupo control: HA en el 35% y SHA 17%. En el grupo de los pacientes el 29 % eran hiperlaxos y de ellos el 38% no tenían SHA (es decir, son asintomáticos). De los 29 pacientes con SHA, 11 pacientes (38%) no tenían hiperlaxitud articular. En relación al motivo de consulta reumatológica, en el 22% de los pacientes eran artralgias (sin artritis) y de ellos, el 68% tenían como causa el SHA.

**Conclusiones:** La HA y el SHA son frecuentes en la población infantil tanto en pacientes como en controles. Un porcentaje alto de SHA no son laxos. Se demostró que el SHA es una importante causa de artralgias en los niños, por lo tanto, es necesario tener en cuenta esta patología en el diagnóstico diferencial. Llama la atención que el grupo del hospital, la prevalencia del SHA haya sido solo del 29%, probablemente porque el Criterio de Brighton no es completamente aplicable a los niños, ya que ha sido validado sólo para 16 años y más. Sería necesario confeccionar un crB adaptado para niños.

## 11. DISAUTONOMÍA Y OSTEOPOROSIS EN 1751 PACIENTES CON SÍNDROME DE HIPERLAXITUD ARTICULAR, DEFINIDOS CON EL CRITERIO DE BRIGHTON

J F Bravo

**Introducción:** El Síndrome de Hiperlaxitud Articular (SHA) es muy frecuente y suele presentar complicaciones importantes, tales como Disautonomía y Osteoporosis.

**Objetivo:** Destacar la alta frecuencia de Disautonomía (Dis) y de Osteoporosis (O) en el SHA (que para muchos es lo mismo que el Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III). Averiguar que porcentaje de SHA no son Hiperlaxos (score de Beighton (ScB) negativo). Enfatizar que es necesario usar el criterio de Brighton (CrB) para el diagnóstico del SHA.

**Método:** A todos se les aplicó el ScB y el CrB. Se agrupó a los enfermos en A (< 30 años: 315) y B (≥ 30 años: 1436). Se buscó la Dis (diagnóstico clínico) en 1734 y se hizo Densitometría en 830 (Criterio de la OMS).

**Resultados:** En nuestra Consulta de Reumatología de 2189 pacientes, 1751 (80%) tenían CrB positivo (SHA). Rango de edad: 16-87. Promedio 45a Mujeres 78.6%. ScB negativo 55.1%. Dis se estudió en 1734, positivo 825 (47.6%), y en M un 52.7%. Dis en hombres en grupo A 56.1%, B 20.1%. Dis en mujeres en grupo A 79.5%, B 46.8%.

DMO se hizo en 826 pacientes:

	Grupo total %	Grupo A (< 30 a)		Grupo B (≥ 30 a)	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
DMO normal	29,5	36,4	38,8	23,1	29,6
Osteopenia	48,2	50,0	46,3	55,4	46,8
Osteoporosis	22,3	13,6	14,9	21,5	23,6

**Conclusiones:** El SHA es muy frecuente en la Consulta Reumatológica, especialmente en este Centro de Referencia (80%).

Se confirma la sospecha de que muchos SHA no son hiperlaxos (55% tienen ScB negativo), por lo tanto no basta con utilizar solamente el ScB, sino que se debe aplicar también el CrB para el correcto diagnóstico.

Dado que los síntomas de Disautonomía son muy frecuentes en el SHA, especialmente en los menores de 30 años, 80% en M y 56% en H, es necesario tener presente esta discapacitante complicación de esta enfermedad.

Recomendamos hacer Densitometrías en el SHA debido a la alta prevalencia de Osteoporosis, especialmente en los menores de 30 años, 14 % en H y 15% en M.



## 12. HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA SECUNDARIA A ENFERMEDAD DE GOODPASTURE, EN AUSENCIA DE COMPROMISO RENAL Y ANTICUERPOS ANTIMEMBRANA BASAL GLOMERULAR CIRCULANTES: REPORTE DE UN CASO

V. Wolff,<sup>(1)</sup> L. Jara,<sup>(2)</sup> P. Barria,<sup>(3)</sup> O. Neira<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(2)</sup>Residente Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(3)</sup>Servicio de Medicina, Hospital de Urgencia Asistencia Pública

**Introducción:** La Enfermedad de Goodpasture, o enfermedad anti membrana basal glomerular (AMBG), es una patología clásicamente asociada con “Síndrome riñón pulmón” (SRP), definido por la aparición de glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) y hemorragia alveolar difusa (HAD), en el contexto de capilaritis pulmonar.

La mayor parte de los pacientes presenta SRP o GNRP aislada. Se estima que la HAD sin GNRP es menos del 5% del total de casos. En estos pacientes frecuentemente hay algún grado de compromiso renal, evidenciado por de examen de orina inflamatorio o biopsia renal.

La prevalencia de Enfermedad AMBG es muy baja, estimándose en 1 caso por millón de habitantes año. Sin embargo, es responsable de hasta un 20% de las GNRP, y un 15% de los casos de SRP. Su evolución natural se asocia a una alta mortalidad e insuficiencia renal crónica terminal, motivo por el cuál debe ser diagnosticada y tratada precozmente. La recurrencia de la patología es rara, sin embargo, existen casos reportados en la literatura.

La Enfermedad de Goodpasture se asocia a la presencia de anticuerpos AMBG circulantes en sangre, y el depósito de éstos en la membrana basal glomerular o alveolar, produciendo una vasculitis necrotizante de pequeño vaso, cuya demostración mediante biopsia e inmunofluorescencia directa configuran el diagnóstico, aún en ausencia de anticuerpos AMBG circulantes, lo que es poco frecuente.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico de Enfermedad de Goodpasture, manifestada por HAD recurrente confirmada mediante biopsia pulmonar que evidenció depósito de IgG en membrana basal alveolar, en ausencia de GNRP y de anticuerpos AMBG circulantes.

Caso: Paciente de sexo femenino de 66 años, no fumadora. Inicia en Junio 2010 cuadros recurrentes y autolimitados de hemoptisis, asociados a disnea y anemia, sin otros síntomas relevantes. En Julio 2011 por nuevo cuadro de hemoptisis se hospitaliza en Instituto Nacional del Tórax, donde requirió apoyo con ventilación mecánica no invasiva. El estudio inicial con Tomografía Computada de Tórax y Fibrobroncoscopia más lavado bronquioalveolar, fue compatible con HAD. Baciloscopías negativas. Examen de orina y función renal normales. Factor Reumatoideo y anticuerpos ANA, ENA, DNA y ANCA son negativos. Anticuerpos AMBG en sangre negativo.

Se realizó Biopsia pulmonar por videotoroscopia y se administró bolos de Metilprednisolona 1 gr/día por 3 días, seguido de Prednisona 1 mg/kg. La biopsia pulmonar demostró vasculitis necrotizante de pequeño vaso, con depósito lineal de IgG en membrana basal alveolar, compatible con Enfermedad AMBG.

**Conclusión:** Presentamos un caso de HAD, de curso recurrente, secundaria a Enfermedad AMBG confirmada por Inmunofluorescencia directa en la biopsia pulmonar, sin GNRP asociada; los anticuerpos AMBG no fueron detectables en suero, lo que configura una presentación atípica.

## 13. ARTRITIS REUMATOIDEA, HEPATITIS POR VIRUS C Y TERAPIA BIOLÓGICA

A. Carvallo,<sup>(1)</sup> O. Valenzuela,<sup>(2)</sup> M. Rivas,<sup>(1)</sup> A. Soza<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Medicina, Depto. de Reumatología, Campus Occidente, Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios

<sup>(2)</sup>Clínica Alemana de Santiago

<sup>(3)</sup>Depto. de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Santiago

**Introducción:** La asociación de la Artritis Reumatoidea (AR), especialmente en su etapa precoz, con otras enfermedades autoinmunes o de otras etiologías, crea problemas de diagnóstico diferencial (DD) y tratamiento.

**Objetivo:** Comunicar un caso de coexistencia de AR con hepatitis C (VHC), su diagnóstico diferencial, tratamiento y evolución: **Descripción del caso:** Paciente de 60 años, con antecedentes de hipotiroidismo, madre con AR y psoriasis familiar. Hepatitis por virus C post transfusional diagnosticada en 1999, biopsia hepática en 2004: hepatitis portal y lobulillar moderada (6/16), sin fibrosis (0/6); no tratada. En 2009 inicia poliartrosis de un año de evolución asociadas a lesiones máculo papulosas de extremidades inferiores con características de vasculitis leucocitoclástica. Estudio revela factor reumatoide (FR) (+) > 424 UI/ml, aCCP (+) 2915, criocrito > 2%. Se plantea diagnóstico de crioglobulinemia mixta esencial

asociada a VHC. Nueva biopsia hepática abril 2010 muestra Ishak 4 actividad 7/18. Tratamiento con peginterferón alfa y ribavirina por 12 semanas, mal tolerado por astenia importante, asociado a anemia intensa (hematocrito 18%), que requirió transfusión de glóbulos rojos, leucopenia de 3700 y velocidad de sedimentación 137 mm, con exacerbación articular: artritis simétrica de pequeñas y grandes articulaciones. Se suspende tratamiento de VHC, luego de 12 semanas, siendo la carga viral indetectable. Reevaluada, muestra radiografía de manos alterada: osteopenia epifisaria y de carpos, disminución espacios carpo izquierdo, aguzamiento de estiloides y erosión en piramidal a derecha planteándose el diagnóstico de AR, observación psoriásica. En agosto 2010 inicia metilprednisolona 6 a 8 mg/día, sulfasalazina 2 gr/día, con pobre respuesta y progresiva limitación funcional, obligándola a ingesta habitual de analgésicos y antiinflamatorios. Con estos antecedentes, en diciembre

2010 se inicia rituximab 500 mg ev c/2 semanas, repitiendo igual dosis a los seis meses. Buena evolución clínica con desaparición del dolor, recuperación funcional, buena calidad de vida, descenso de marcadores inflamatorios (VHS, PCR), función hepática estable, con mantención de discreta alza de SGOT y SGPT y protrombina normal.

**Discusión:** Las artralgias/artritis, crioglobulinemia y FR (+) son frecuentes en pacientes con VHC, presentándose artritis en 4% de los sujetos, como poliartritis (DD con AR) u oligoartritis. La

presencia de aCCP (+) a título alto, lesiones radiológicas y exacerbación con interferón, son elementos que permiten plantear AR asociada. La presencia de daño hepático es una limitación para el uso de DMARDS en el tratamiento de la AR. El rituximab se ha demostrado como un agente terapéutico seguro en el tratamiento de la hepatitis C y como un tratamiento biológico eficaz en la AR, cuando fracasan o hay contraindicación para el uso de DMARDS, como en el presente caso, en que con esta terapéutica ambas enfermedades se han beneficiado y han tenido una evolución satisfactoria.

## 14. ARTROPATÍA EROSIVA SERONEGATIVA Y COMPROMISO PULMONAR SEVERO, RECUPERADO, INDUCIDO POR LEFLUNOMIDA

A. Carvalho,<sup>(1)</sup> O. Neira,<sup>(2,3)</sup> P. Bustamante,<sup>(2)</sup> F. Descalzi<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Medicina, Depto. de Reumatología, Campus Occidente, Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios

<sup>(2)</sup>Servicio de Medicina, Depto. de Reumatología, Campus Oriente, Universidad de Chile, Hospital del Salvador

<sup>(3)</sup>Unidades Broncopulmonar y Reumatología, Depto. Medicina, Clínica Alemana de Santiago

**Introducción:** Las artropatías erosivas seronegativas constituyen un desafío diagnóstico y terapéutico. Representadas especialmente por artritis psoriásica y osteoartritis erosiva, incluyen también artritis reumatoidea, y artritis por cristales. Los casos refractarios a AINES, requieren el uso de DMARDS.

**Objetivo:** Comunicamos el caso de una artropatía erosiva severa que no respondió a AINES y corticosteroides. Se agregó progresivamente hidroxicloroquina, metotrexate y leflunomide, con limitado beneficio y severo compromiso pulmonar al asociar esta última.

**Descripción del caso:** Mujer de 54 años, en 2004 inició inflamación de IFDs e IFPs de ambas manos, rápidamente progresiva y radiológicamente erosivas. Exámenes: hemograma normal, VHS 58 mm/h. FR, CCP, AAN, ENA y DNA (-). Pobre respuesta a AINES; se agregó corticosteroides a dosis baja e hidroxicloroquina sin beneficio. En Noviembre 2008, por acentuación de cuadro clínico, dactilitis en dos orfejos, VHS 46 mm/h, proteína C reactiva 8.5 mg/dl (< 0.8), líquido sinovial rodilla derecha inflamatorio y el antecedente de psoriasis en un hijo, se agregó metotrexate con mejoría clínica parcial, y luego leflunomida. Un mes después de iniciar leflunomida presentó adinamia, fiebre 39°C, tos seca y disnea progresiva, sin respuesta a moxifloxacin. Ingresa a UTI Clínica Alemana: se conecta a ventilación mecánica. APACHE 19, Hematocrito 31%, leucocitos 8800 mm<sup>3</sup>, baciliformes 16%, VHS 130 mm/h, PCR 40 mg/dl, Procalcitonina 1.8 ng/ml, GSA: PaO<sub>2</sub> 79.1, sO<sub>2</sub> 96%,

pCO<sub>2</sub> 28.9, HCO<sub>3</sub> 18.4. Estudio inmunoreumatológico persiste (-), ANCA (-). Rx y TAC torác: enfermedad pulmonar difusa extensa con compromiso intersticio alveolar y vidrio esmerilado bilateral predominio 2/3 superiores. Completo estudio etiológico bacteriano, viral y BK (-), se descartó etiología infecciosa. Antibioterapia inicial empírica y luego por infecciones intercurrentes. Se administró metilprednisolona en pulso, prednisona, colestiramina. Lenta regresión del cuadro pulmonar en cuatro semanas. TAC de control con significativa regresión de imágenes en vidrio esmerilado y posterior normalización *ad integrum*. Diagnóstico: alveolitis aguda por leflunomida, insuficiencia respiratoria aguda. Reinicio progresivo de metotrexato, AINES y deflazacort con pobre respuesta. En Marzo 2011 reagudización con dactilitis de orfejos, tarsalgia, tendinitis aquiliana y VHS 52 mm/h. Se decide uso de abatacept con buena respuesta clínica y de marcadores de inflamación.

**Discusión:** Las artropatías erosivas pueden constituir un problema importante de diagnóstico diferencial, terapéutico y de calidad de vida. El uso de DMARDS es una indicación terapéutica para casos progresivos. La leflunomida sola o asociada ha demostrado ser efectiva en estos casos. Se ha descrito que su asociación con metotrexato puede potenciar sus efectos adversos. El compromiso pulmonar por leflunomida, como en esta paciente, es un hecho de excepción, pero necesario de considerar por el riesgo vital que puede constituir. La terapia biológica es una opción válida en estos casos.

## 15. ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES: DEBUT COMO SÍNDROME FEBRIL. REVISIÓN 3 CASOS CLÍNICOS

Pl. Sanhueza,<sup>1</sup> C. Román,<sup>1</sup> C. Fuentealba,<sup>2</sup> JR. Sanhueza,<sup>3</sup> JA. Varela<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Becados Medicina Interna, Universidad de Chile, Hospital San Bjoja Arriarán. <sup>2</sup>Médico Reumatólogo Hospital San Bjoja Arriarán. <sup>3</sup>Médico Cirujano

**Introducción:** La Arteritis de Células Gigantes (ACG), es una vasculitis de mediano y gran vaso. Se diagnostica en promedio a 60-70 años. Prevalente en mujeres. Compromete generalmente ramas craneales de aorta torácica. Clínica: compromiso sistémico, cefalea, fiebre, claudicación mandibular y alteraciones visuales. Dentro de exámenes destaca VHS y Proteína C reactiva (PCR) elevada y anemia de enfermedad crónica. El diagnóstico se confirma con biopsia de arteria temporal, que evidencia inflamación de vaso

sanguíneo. El manejo se realiza con glucocorticoides y aspirina si compromiso visual. **Caso 1:** Paciente Mujer, Hipertensa, 67 años, clínica 4 meses evolución, baja peso 8 kg, cefalea holocránea y debilidad muscular axial, fiebre vespertina hasta 38° intermitente. Exámenes: Hcto 30%, Hg g/dl 11, VHS 111 mm/hr, ANA (-), ANCA(-), FR (-), Perfil ENA (-), C3 y C4 normal. Electrolitos y función renal normal. PCR 128 mg/l. Estudio con imágenes en busca neoplasia oculta (-). Hemocultivo(-), urocultivo(-). PPD(-). Electro-



foresis proteínicas normal. Biopsia (+) ACG. Recibe prednisona 1 mg/kg con buena respuesta. **Caso 2:** Paciente mujer 72 años. Hipertensa, Hipotiroidea controlada. Clínica 5 meses de evolución, Baja peso 6 kg, dolor abdominal, cefalea holocránea. Fiebre hasta 38,5° intermitente y artritis simétricas, no deformantes. Ingresa a SU por amaurosis ojo izquierdo y claudicación mandibular más fiebre 39°. Fondo ojo normal. Presión arterial 125/85 mmHg. TAC cerebral sin contraste normal y Angio TAC cerebral alterada (Sugerente ACG). Punción lumbar normal. Urocultivo y Hemocultivos(-). Exámenes: VHS 95mm/hr, PCR 150 mg/l. Hcto 29 %, Hg 8 g/dl, VCM 90 fL.FR (+), ANA(-), ANCA(-), ENA(-) y C3, C4 normal. Función renal Normal. Se inicia prednisona 1 mg /kg y biopsia temporal (+) para ACG. Por compromiso visual se inicia aspirina con adecuada respuesta. **Caso 3:** Mujer 59 años, Diabética, Hipertensa. Baja peso 10 kg en 6 meses. Debilidad muscular axial predominio matinal.

Cefalea frontal vespertina, sin alteraciones visuales, sin artralgiás, sin manifestaciones cutáneas, Fiebre hasta 38° Intermitente. PCR 98 mg/l, VHS 133 mm/hr. Hcto 36%, Hg 10 g/dl, VCM: 89 fL. FR (-), ANA(-), C3 y C4 normal, ENA y ANCA (-). Estudio Neoplasia oculta negativo. Electroforesis proteínas (-). Hemo y Urocultivo (-). PPD(-). Biopsia arteria temporal bilateral (+) ACG. **Discusión:** La ACG, es una patología poco común, que se presenta mayormente en mujeres sobre 60 años. Destaca en los exámenes VHS y PCR elevadas, esta última reflejo de la actividad de la enfermedad. Se en ocasiones fiebre y baja de peso. Generalmente es un diagnóstico de exclusión, que se plantea una vez descartado, síndromes mieloproliferativos, infecciones, neoplasias ocultas, otras mesenquimopatías y vasculitis. Por general, la respuesta clínica a corticoides es buena, con remisión de gran parte de los síntomas.

## 16. SÍNDROME RIÑÓN-PULMÓN: CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN COMPLEJO HOSPITALARIO SAN BORJA-ARRIARÁN. REVISIÓN 5 AÑOS

Pl. Sanhueza,<sup>1</sup> C. Román,<sup>1</sup> C. Fuentealba,<sup>2</sup> JR. Sanhueza,<sup>3</sup> JA. Varela<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Becados Medicina Interna, Universidad de Chile, Hospital San Borja Arriarán. <sup>2</sup>Médico Reumatólogo Hospital San Borja Arriarán. <sup>3</sup> Médico Cirujano

**Introducción:** La presentación clínica combinada de glomerulonefritis; caracterizada por hematuria y falla renal; asociada a falla pulmonar, presentada como hemorragia alveolar y síndrome Distress respiratorio agudo; es característica del Síndrome Riñón-pulmón (SRP). Principalmente Síndrome de Goodpasture (SGP), con anticuerpos Antimembrana basal. Otras patologías, como Vasculitis, otras Glomerulonefritis y Mesenquimopatías pueden asociarse a falla renal y compromiso pulmonar, expresándose como SRP. El diagnóstico se confirma con anticuerpos circulantes positivos y biopsia renal o mediante Fibrobroncoscopia (FBC) con hemorragia alveolar e imágenes pulmonares que orienten diagnóstico. El SRP requiere manejo avanzado, con Ventilación Mecánica Invasiva (VMI), hemodiálisis, drogas inmunosupresoras y plasmaféresis en Unidades de Paciente Crítico (UPC). La mortalidad de la enfermedad es alta. De los pacientes que sobreviven un porcentaje se mantiene en hemodiálisis crónica y otro con drogas inmunosupresoras por largo tiempo.

**Objetivo:** Caracterización pacientes con diagnóstico de SRP, hospitalizados en Complejo Hospitalario San Borja Arriarán (CHSBA) entre 2006-2011. Presentación clínica frecuente, manejo y evolución.

**Materiales y Método:** Estudio descriptivo retrospectivo, pacientes con Diagnóstico de SRP hospitalizados en sala de medicina y UPC en CHSBA entre 2006-2011.

**Resultados:** Del total de pacientes, 11 pacientes (n=11) con diagnóstico SRP, hombres n=4, mujeres n=7. Menos 40 años n=6 pacientes; mayores 40 años n=5. Forma presentación frecuentes: Fiebre n=11, Astenia y CEG n=11, Anemia n=10, Hipertensión Arterial n=10, Disnea progresiva n=9, Sedimento orina alterado (telescopado) n=11, Hemoptisis n=6, Falla renal aguda( Creatinina mayor 3) n=10. VHS mayor 50 n=11. Anticuerpos(Ac) positivo: Ac Antimembrana basal(+) n=5, ANCA (+) n=3, ANA (+) n= 4. Otros Ac(+) n=3. Complemento bajo (C3, C4) n=2 (pacientes pueden presentar más de un Ac (+)). **Manejo UPC n=11. Tratamiento:** Plasmaféresis (más 10 sesiones) n=5, Metilprednisolona en bolo (3 gramos) n=11, Ciclofosfamida n=9, prednisona 1 mg/kg día oral n=11. Hemodiálisis n=8. Hemorragia alveolar (radiografía o TAC) n=9, confirmada por FBC n=2. Fallecidos n=2. Diálisis crónica n=5 pacientes.

**Discusión:** El SRP continúa siendo una patología poco habitual que mantiene alta tasa de mortalidad. La patología característica es el Síndrome de Goodpasture, que prevalece en varones. En mujeres la patología más asociada a SRP son mesenquimopatías lo que se correlaciona con estudios nacionales e internacionales. En todos Los pacientes, la falla renal con VHS elevada y anemia asociada es característica. Un porcentaje se mantiene en hemodiálisis crónica. Destaca que en pacientes que recibieron plasmaféresis, la diálisis crónica y recurrencia de enfermedad a corto plazo son menores. Sin embargo es importante evaluar resultados a largo plazo.

## 17. APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO TOPAS EN PACIENTES CON PSORIASIS PARA LA PESQUISA DE ARTRITIS PSORIÁTICA

S. Ibáñez, E. Jarpa, C. De La Cruz, MA. Gutiérrez

Departamentos de Inmunología Clínica y Reumatología, y de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** Aproximadamente el 25% de los pacientes con Psoriasis tienen Artritis psoriática (APs). El 75% de los pacientes desarrolla psoriasis antes del compromiso articular, el 15% compromiso articular y luego cutáneo, y 10% al mismo tiempo. Retardo en

el diagnóstico de APs puede llevar a la progresión de daño articular y a una incapacidad irreversible. No existe una correlación entre el grado de compromiso cutáneo y el compromiso articular, en cambio si existe con el compromiso ungueal. De aquí la importancia de

la pesquisa temprana de la APs y de la necesidad de implementar mecanismos y pautas de evaluación conjuntas entre reumatólogos y dermatólogos.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad diagnóstica del cuestionario de pesquisa de APs (ToPAS) en un grupo de pacientes con psoriasis, controlados en un servicio de dermatología.

**Materiales y Métodos:** Se incluyó un grupo de pacientes con diagnóstico de psoriasis, controlados en el servicio de dermatología de nuestra universidad. Se les aplicó el cuestionario de Toronto Psoriatic Arthritis Screening (ToPAS), además del Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) y Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI). Un score en el cuestionario ToPAS  $\geq 8$  es indicativo de APs. Además fueron evaluados clínicamente con escalas de dactilitis, entesitis, evaluación articular, y mediciones de evaluación del esqueleto axial, por dos especialistas en reumatología.

**Resultados:** Se evaluaron 27 pacientes, de los cuales 14 son hombres y con promedio de edad 50.5 años. Diez pacientes tuvieron score de ToPAS  $\geq 8$ , de los cuales 6 tenían diagnóstico previo de APs. De aquellos con ToPAS  $< 8$  solo 1 tenía diagnóstico previo de artritis psoriática. Los pacientes con ToPAS  $\geq 8$  comparados con aquellos con ToPAS  $< 8$ , tuvieron mayor HAQ-DI (1.2 vs 0.4); mayor BASDAI (5.3 vs 3.1); mayor frecuencia de dactilitis (1.6 vs 0 de 20 zonas evaluadas); más entesitis (7.2 vs 1.4 de 20 zonas evaluadas); y más articulaciones con dolor y derrame (5.7 vs 0.06 de 66 articulaciones evaluadas).

**Conclusiones:** El cuestionario ToPAS aplicado en pacientes chilenos con psoriasis permite identificar aquellos con artritis psoriática. Un ToPAS  $\geq 8$  se asocia a menor capacidad funcional y mayor actividad inflamatoria de APs. Estos resultados iniciales apoyan la necesidad de utilizar herramientas objetivas de evaluación para pesquisar APs temprana en pacientes con psoriasis.

## 18. EFICACIA DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL DEL COBRE DE CALAMA

I. Erices, M. Crestto, D. Moreno,<sup>(1)</sup> E. Jarpa<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Medicina, Hospital del Cobre. Servicio de Reumatología, Pontificia Universidad Católica.(2)

**Introducción:** La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente las articulaciones causando daño estructural progresivo. Su intervención terapéutica temprana para controlar la actividad de la enfermedad ha demostrado disminuir la destrucción articular. Los distintos tratamientos biológicos han probado su efectividad en esta enfermedad, sin embargo, su alto costo dificulta su uso.

**Objetivo:** Describir la eficacia de los distintos tratamientos biológicos en un grupo seleccionado de pacientes chilenos con AR, con respuesta inadecuada al tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (DMARD) convencionales, y en quienes el uso de estos medicamentos no tiene problemas de cobertura.

**Pacientes y Método:** Se evaluaron 25 pacientes con AR sin respuesta a DMARD entre septiembre 2009 y septiembre 2010 que fueron tratados con terapia biológica. Se evaluó respuesta DAS28 y funcionalidad por HAQ a los 12 meses. Para el análisis se dividió entre AR  $< 5$  años y AR  $> 5$  años.

**Resultados:** Todos los pacientes fueron tratados con anti-TNF como primera línea. Recibieron un segundo anti-TNF 14 pacientes (56%), 6 (24%) un tercer anti-TNF y 5 (20%) Abatacept. En el 76% de los casos el tratamiento se asoció a metotrexate y 12% a otro DMARD. En todos los pacientes hubo una mejoría clínicamente significativa en la disminución de la actividad de su AR ( $\Delta$  Das 28 1.2). En el grupo de pacientes con AR menor a 5 años en todos se alcanzó remisión, con un DAS28 promedio =1.7 (0.0-2.6) y v/s 3.1 (2.3-5.8) en el grupo con AR mayor a 5 años. El HAQ fue de 0.339(0.125- 0.875) en el grupo de AR menor a 5 años v/s 0.635 en el grupo con AR  $> 5$  años. (0.0 - 2.375). No hubo eventos adversos serios durante el tiempo de seguimiento.

**Conclusión:** La terapia biológica con anti-TNF o Abatacept en pacientes con AR refractarios a DMARDs modifica el curso clínico de la enfermedad, logrando remisión o baja actividad. Esta efectividad es mayor mientras menor sea la duración de la enfermedad.

## 19. CORRELACIÓN ENTRE RAPID3, DAS 28 Y CDAI EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOÍDEA (AR), ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO

Iván González A.,<sup>(1)</sup> Cecilia Trejo R.,<sup>(1)</sup> Faustino Alonso<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Depto. de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Campus Occidente

<sup>(2)</sup>División Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Introducción:** La evaluación de actividad de la enfermedad en Artritis Reumatoidea (AR), según Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3), proporciona información similar a Disease Activity Score 28 (DAS28) y Clinical Disease Activity Index (CDAI), según información internacional. RAPID3 es un índice elaborado a partir de la evaluación clínica de la enfermedad

por parte del propio paciente, por lo cual puede ser realizado por el enfermo en la sala de espera a diferencia de DAS 28 y CDAI.

**Objetivo:** Evaluar la correlación entre RAPID3, DAS28 con 3 variables y CDAI, para proporcionar un elemento válido en la evaluación de la actividad de AR.

**Métodos:** Se estudiaron pacientes con el diagnóstico de AR,

según los criterios ACR 1987, atendidos en forma consecutiva entre junio y agosto 2011 en el servicio de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, los cuales completaron el RAPID3 en la sala de espera y durante el control médico, se realizó la medición de DAS28 y CDAI. La correlación de los datos fueron analizados estadísticamente mediante Rho de Spearman y análisis de concordancia kappa.

**Resultados:** Se analizaron 143 pacientes, de los cuales el 89,6% era mujeres mayores de 18 años. 138 pacientes completaron correctamente los cuestionarios RAPID3 y la correlación con el DAS28 fue de 0,518 ( $p < 0,0001$ ). 89 paciente contestaron correctamente el RAPID3 y su correlación con CDAI fue de 0,721 ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Nuestro trabajo demuestra buena correlación entre RAPID3 y CDAI, que si bien fueron algo inferiores a las demostradas en el trabajo original de Pincus, son útiles para tener una evaluación global del control de la enfermedad por parte del médico. Esta diferencia se puede explicar, porque el RAPID3 no está validado en Chile. Un punto adicional, es el poco tiempo requerido para contestar el cuestionario autoadministrado y que al ser llenado previo a la consulta médica, no interfiere con la evaluación clínica del enfermo. Es una buena herramienta objetiva, fácil para controlar el tratamiento y evolución de la AR, especialmente en centros como los nuestros de alta demanda y poco tiempo de atención.

## 20. DERMATOMIOSITIS Y CALCINOSIS UNIVERSAL EN ADULTOS. A PROPÓSITO DE DOS CASOS CLÍNICOS

M. Grau,<sup>1</sup> I. González,<sup>1</sup> C. Trejo,<sup>1</sup> A. Carvallo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio Medicina, Depto. Reumatología, Hospital San Juan de Dios

<sup>2</sup>Servicio Medicina, Depto. Reumatología, Campus Occidente, Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios

**Introducción:** La dermatomiositis (DM) es una enfermedad inflamatoria crónica con manifestaciones multisistémicas, pero preferentemente afecta músculo y piel. La presencia de calcificación de tejidos blandos es una complicación frecuente en la DM infantil, pero rara en adultos. Su presencia significa un problema terapéutico y una alteración de la calidad de vida del paciente.

**Objetivo:** Comunicar dos casos de DM del adulto complicadas con calcinosis universalis, con buena respuesta terapéutica de su enfermedad de base, pero serias dificultades en el tratamiento de calcinosis.

### Descripción de los casos

#### Caso clínico 1:

Mujer, 53 años con antecedentes de hipertensión arterial, hipotiroidismo, esteatosis hepática y tabaquismo detenido, desde el 2006 presenta placas de hiperpigmentación fluctuantes en extremidades y tronco. Biopsias: paniculitis crónica lobulillar con calcificación distrófica y liquen simple crónico. Persiste el cuadro cutáneo hasta el 2009 agregándose disminución de fuerza de extremidades superiores e inferiores de predominio proximal, baja de peso de 30kg, astenia, adinamia, mayor debilidad muscular e hiperpigmentación facial. Examen físico: edema y eritrodermia de cara, tronco y extremidades superiores, rash heliotropo, signo del manto, engrosamiento cutáneo abdominal con múltiples calcinosis asociado a debilidad muscular proximal de cintura pélvica y escapular. No presentó disfagia. Laboratorio destaca: VHS:91, CK:101, TSH:9.43, ANA, ENA, FR y ANCA negativos. Radiografías de abdomen, pelvis, tórax y partes blandas: múltiples calcinosis cutáneas. Electromiografía: severa alteración miopática de las cuatro extremidades con características de miositis con conducción nerviosa normal.

Tratamiento: Prednisona 1 mg/K/día, respuesta satisfactoria.

Esteroides en descenso con buena respuesta y recuperación de fuerza muscular de cuatro extremidades, pero persiste gran cantidad de calcinosis difusamente distribuidas. Actualmente: Colchicina 1mg/día y prednisona 5mg/día.

#### Caso clínico 2:

Mujer, 52 años, con antecedentes de Síndrome Antifosfolípidos (Infarto agudo al miocardio a los 34 años y otro a los 42 años y accidente cerebrovascular con anticuerpos anticardiolipinas IgA, IgM e IgG positivos) y dermatomiositis asociada a calcinosis universal desde 1985. La dermatomiositis se mantuvo inactiva desde el 1993, persistiendo las artralgiyas y la calcinosis en mamas, brazos, codos, muñecas, abdomen, muslos y rodillas. Como complicación de su tratamiento evoluciona con Diabetes Mellitus tipo 2 de difícil manejo y una necrosis ósea avascular de cadera derecha. En el 2008 por presencia de calcinosis dolorosas en glúteos y zona paralumbar se realiza una tumorectomía con extracción de 3 cuerpos cálcicos. Actualmente destaca limitación a la elevación de hombros por retracción de brazos, presencia de nódulos cálcicos en codos, brazos, antebrazos y muñecas. Gran infiltración en ambos muslos, rodillas y cara anterior de tibias muy dolorosas. Tratamiento actual: colchicina 1mg/día y prednisona 5mg/día sin cambios en la calcinosis.

**Discusión:** La calcinosis es una complicación poco frecuente en la DM del adulto, en especial en la extendida. Su presencia significa una limitación en el tratamiento de la DM, ya que su terapéutica y la respuesta a ésta es pobre, contribuyendo a la limitación funcional que incide en la calidad de vida de estos pacientes, como ha sucedido en los dos casos comunicados. La investigación de nuevos tratamientos debe abrir mejores perspectivas en estos enfermos.

## 21. LIGANDOS DE TLR-9 MODIFICAN LA SENSIBILIDAD CELULAR A GLUCOCORTICOIDES EN MONONUCLEARES PERIFÉRICOS DE HUMANOS SANOS

Rojas,<sup>1</sup> A. Barham,<sup>1</sup> J. Guerrero, IA. Goecke

<sup>1</sup>Estudias de pregrado, Kinesiología. Laboratorio de Inmunomodulación Inmuno-endocrina, Programa de Fisiología y Biofísica- ICBM, Facultad de Medicina, U de Chile

**Introducción:** Ácidos nucleicos de origen viral, pero también componentes nucleares, pueden activar el sistema inmune a través de receptores de patrones de reconocimiento como los de la familia de los *Toll-like receptors* (TLR). Se ha propuesto que este fenómeno pudiera asociarse a la producción de autoanticuerpos, lo que tendría rol patogénico en entidades como el LES. Los glucocorticoides (GC), ya sea como hormonas o fármacos, tienen un rol conocido en la modulación de la respuesta inflamatoria. Nuestro grupo ha demostrado que ligandos de TLR-4 inducen pérdida de sensibilidad de células inflamatorias a los GC; no se sabe si ligandos de TLR que reconocen ácidos nucleicos, podrían tener algún rol similar.

**Objetivo:** Evaluar en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) humanas si la activación de TLR9 influye en la sensibilidad celular a glucocorticoides.

**Material y Método:** Se obtuvieron PBMC de voluntarios sanos, mediante aislamiento por gradiente de densidad. Se evaluó el efecto de agonistas de TLR-9 sobre la sensibilidad celular a la acción de los GC:  $1 \times 10^6$  células fueron cultivadas en medio RPMI-1640 con o sin ligando sintético de TLR activo (R 10-60) o inactivo (R10-5) en concentración de 0.5M por 24 hrs. Luego se evaluó la sensibilidad celular a GC medida como 1.- capacidad de inducción por dexametasona (100nM) del RNAm de MKP-1, medido por RT-PCR

y 2.- capacidad de inhibición por dexametasona (100nM) de la producción de  $TNF\alpha$ , medido por RT-PCR, inducida por LPS 10mg/mL. Se evaluó también la expresión de las isoformas del receptor de glucocorticoides (GR), luego del cultivo en presencia de ODN 0.5 y 1M, por técnica western blot utilizando anticuerpos específicos. Para el análisis estadístico, se utilizó prueba de Wilcoxon considerando  $p < 0.05$  como una diferencia significativa.

**Resultados:** Se obtuvo PBMC de 6 hombres, voluntarios sanos. El estudio de sensibilidad mostró que, respecto del control, el ODN activo 0.5M, induce incremento significativo de la expresión del mRNA de MKP-1 (82 vs 560%)  $p < 0.05$  y por otra parte, pérdida de la capacidad de Dex de inhibir la expresión de  $TNF$ -alfa inducido por LPS (84 vs 6%)  $p < 0.05$ . Los ODN activos no modificaron la expresión de las isoformas del GR.

**Conclusión:** En PBMC de humanos sanos, los ligandos de TLR-9, modifican la sensibilidad celular a GC por un mecanismo independiente de cambios en la expresión de los GR. Estos hallazgos plantean que en el curso de infecciones virales la respuesta celular a GC puede variar en tipo e intensidad, lo cual pudiera influir en la posibilidad de desarrollo de fenómenos autoinmunes y/o modificar la respuesta a terapia en sujetos tratados con GC. Trabajo financiado por proyecto FONDECYT 108-0529.

## 22. MEJORANDO LA RESOLUTIVIDAD DE REUMATOLOGÍA EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

MJ Maureira, T. Sepúlveda

Propuesta desde el "Programa Ministerial de Especialistas Básicos para la Atención Primaria"

**Introducción:** La prevalencia de consultas de origen reumatológico en la Atención Primaria de Salud (APS) es elevada.

La alta frecuencia de este tipo de enfermedades, hace imposible que todos los pacientes puedan ser derivados a un especialista. En el Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS), existen 31 consultorios, todos los cuales refieren sus interconsultas (IC) a la Unidad de Reumatología (UR) del CABL, con una lista de espera que se incrementa día a día. En el CESFAM Prof Dr. Amador Neghme de la comuna PAC, existían un total de 175 IC desde el año 2008 a junio del 2011 en lista de espera, de las cuales 55 (31%) correspondían a Artritis Reumatoide (AR).

**Objetivos:** Mejorar la resolutivez de la patología reumatológica en APS, unificar los criterios de derivación a nivel secundario y la coordinación entre CESFAM, Centro de Rehabilitación Comunal (RBC) Villa el Sur y la UR CABL.

**Material y Métodos:** Se revisaron todas las IC derivadas a la UR del CABL, separándolas por diagnóstico.

Se realizó una reunión, donde asistieron 18 profesionales que incluyeron tanto el equipo médico del CESFAM como los especialistas del RBC. La reunión se ejecutó en dos etapas: La primera en una presentación a través de la cual se mostró la realidad local del CESFAM y del CABL; además de reforzar y precisar las normas de referencia y contrareferencia creadas por el SSMS. La segunda,

a cargo del RBC, a través de la cual se dio a conocer el funcionamiento global del centro y los problemas relacionados con las derivaciones por parte del CESFAM.

**Resultados:** Se unificó y estableció un documento con las sugerencias de la UR CABL sobre las intervenciones a realizar por cada patología con respecto a cuándo referir, y a cuales darle prioridad de derivación, con exámenes pertinentes, y las patologías que deben ser resueltas en la APS. De acuerdo a lo precedente, de las 175 IC derivadas previamente, se redujeron a 29 (16,5%) disminuyendo significativamente la lista de espera.

**Conclusiones:** Mediante la reunión, se detectó una serie de problemas en cuanto a una correcta derivación tanto a nivel secundario como al RBC. Además de la necesidad de tener una capacitación programada en interpretación de imágenes básicas (radiografía de manos, hombros, columna lumbar, pelvis, rodillas y pies) y precisar algunos aspectos del manejo médico o quirúrgico de la patología reumatológica más frecuente, por lo que es recomendable crear instancias de participación entre el equipo médico y los centros relacionados, para detectar inquietudes y unificar criterios de manejo y derivación., ejemplos de lo precedente es el Programa Ministerial de Especialistas Básicos para la Atención Primaria, consultorías, capacitaciones y revisión sistemática de normas dictadas por el Servicio de Salud, todas con el propósito de mejorar la resolutivez en la APS, la atención del usuario y gestión de las listas de espera.



## 23. ARTRITIS REACTIVA SECUNDARIA A "ENFERMEDAD POR MORDEDURA DE RATA"

Juan Pablo Riveros,<sup>1</sup> Carola Martínez,<sup>2</sup> Mario Calvo,<sup>2</sup> Patricia González,<sup>3</sup> Russell Guirese<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Becado Reumatología, Universidad de Chile. <sup>2</sup>Unidad de Reumatología e Infectología, Instituto de Medicina Universidad Austral de Chile, Valdivia. <sup>3</sup>Sección Microbiología, Laboratorio Clínica Alemana

**Introducción:** La Enfermedad por Mordedura de Rata es un cuadro sistémico que típicamente se presenta con fiebre, rash cutáneo y poliartralgias migratorias. Uno de sus principales agentes causales es el *Streptobacillus Moniliformis* que coloniza la nasofaringe de ratas y otros roedores. Casos aislados han sido reportados en Chile.

**Objetivo:** Describir un caso clínico de artritis reactiva secundaria a bacteremia por *Streptobacillus Moniliformis*.

**Caso clínico:** Paciente de 69 años, colecistectomizado, sin otros antecedentes de importancia. En marzo 2011, consulta por cuadro de 8 días de evolución de fiebre hasta 39,2 °C axilar, astenia, calofríos y poliartralgias (tarso derecho, rodillas, hombros). Evolución con persistencia de la fiebre y artritis de rodilla izquierda, por lo cual se decide hospitalizar. Al examen físico de ingreso destacaba aumento de volumen doloroso en rodilla izquierda, sin compromiso de piel circundante; también dolor e impotencia funcional, asociado a aumento de volumen en hombro derecho. La punción articular de rodilla y hombro evidenció líquido sinovial con características inflamatorias, descartándose artritis infecciosa y presencia de cristales intraarticulares. Los exámenes séricos mostraban parámetros inflamatorios alterados con leucocitosis, VHS y PCR elevados, sin otros hallazgos. Panel viral negativo. Sin foco evidente se inició manejo antibiótico empírico con Ceftriaxona y Cloxacilina con buena respuesta, mejorando su sintomatología y exámenes. Cultivos articulares negativos. El Gram de hemocultivos demostró la presencia de

bacilos Gram negativos, pero los cultivos fueron negativos en los primeros días. Se interroga dirigidamente al paciente obteniéndose el antecedente epidemiológico de presencia de ratones en su domicilio y cerca de sus utensilios de cocina. Posteriormente se logra aislar en los hemocultivos *Streptobacillus Moniliformis*. Se suspende cloxacilina y se indica amoxicilina vía oral. El paciente evoluciona favorablemente con regresión total de su cuadro articular.

**Discusión: Conclusión:** La Fiebre por Mordedura de Rata tiene una baja prevalencia en Chile. Hasta un 50% de los pacientes desarrolla artritis, con o sin derrame articular clínico. Puede afectar cualquier articulación, pero la más comúnmente comprometida es la rodilla, llegando incluso a la destrucción articular. En sujetos sanos se han reportado tasas de mortalidad de 10 a 15%. Mientras todos los síntomas se resuelven, puede haber recaídas con graves complicaciones como meningitis, endocarditis, miocarditis, neumonía y sepsis fulminante que pueden ocasionar la muerte del paciente.

En este caso, el paciente debutó como un síndrome febril sin foco claro, agregándose posteriormente compromiso articular reactivo. La sospecha etiológica, el diagnóstico y tratamiento oportunos fueron fundamentales para evitar complicaciones.

**Conclusión:** Si bien la enfermedad por mordedura de rata es poco frecuente, puede debutar con fiebre y compromiso articular. Para su diagnóstico es importante realizar una acuciosa anamnesis y considerar los antecedentes epidemiológicos.

## 24. EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON PELVIESPONDILOARTROPATÍA DEL HOSPITAL DEL COBRE DE CALAMA

Autores: I. Erices,<sup>(1)</sup> M. Cresto,<sup>(1)</sup> D. Moreno,<sup>(1)</sup> E. Jarpa<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Medicina, Hospital del Cobre. <sup>(2)</sup>Servicio de Reumatología, Pontificia Universidad Católica

**Introducción:** las Pelviespondiloartropatías (PEP) son enfermedades inflamatorias crónicas sistémicas que se caracterizan por el compromiso inflamatorio de la columna vertebral, de las articulaciones sacroilíacas y articulaciones periféricas manifestadas como oligoartritis asimétrica. El tratamiento biológico con drogas anti-TNF ha demostrado ser eficaz en mejorar los síntomas y signos de estas enfermedades y en disminuir la inflamación a nivel de las articulaciones sacroilíacas y columna vertebral vistas en la RNM.

**Objetivo:** Describir la eficacia del tratamiento anti-TNF en un grupo seleccionado de pacientes chilenos con PEP, en quienes el uso de estos medicamentos no tienen problemas de cobertura.

**Pacientes y Método:** Se evaluaron a 11 pacientes con PEP clínicamente activa (BASDAI  $\geq 4$ ) entre septiembre 2009 y septiembre 2010. De ellos, 9 con espondilitis anquilosante, y dos con artritis psoriática con sacroilitis asociada. Todos los pacientes recibieron tratamiento anti-TNF con o sin metotrexate. Se evaluó la actividad por BASDAI y funcionalidad por BASFI.

**Resultados:** La duración promedio de su enfermedad fue de 9 años (1-40 años). El 45% se trató con Adalimumab, el 36% con Remicade y el 19% con Enbrel. El 16% de los pacientes (4 de 11) recibieron un segundo anti-TNF por falta de eficacia al primer Anti-TNF a los 20 meses desde el inicio de su primer tratamiento. (9-32 meses). El BASFI promedio de los pacientes al final de los 12 meses de seguimiento fue 2.7 (con una escala máxima de 10) y el BASDAI de 2.3 (escala máxima de 10). Al subdividir a los pacientes en PEP  $\leq 5$  años y  $> 5$  años, el BASFI promedio fue de 1.7 para aquellos con PEP  $\leq 5$  años y de 3.5 en pacientes con PEP  $> 5$  años. No hubo diferencias en el BASDAI al subdividir por años de enfermedad, ambos grupos alcanzaron BASDAI de 2.3.

**Conclusión:** La terapia biológica con anti-TNF en pacientes con PEP modifica el curso clínico de la enfermedad, logrando una disminución en la actividad y mejoría en su funcionalidad.



## 25. LUPUS ERITEMATOSO Y HOSPITALIZACIÓN EN LA NOVENA REGIÓN: POSIBLES DIFERENCIAS EN MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN MAPUCHES Y NO MAPUCHES

C. Vásquez, S. Kaliski, M. Fernández, M. Opazo, L. Bustos,<sup>(1)</sup> M. Beltrán,<sup>(1)</sup> Y. Opitz,<sup>(2)</sup> P. Lastra<sup>(2)</sup>

Facultad de Medicina Universidad de La Frontera

<sup>(1)</sup>CIGES Universidad de la Frontera

<sup>(2)</sup>Ayudantes Alumnas Facultad de Medicina Universidad de la Frontera

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune, en la que se ha invocado una multiplicidad de factores etiológicos que podrían explicar la variabilidad de las manifestaciones clínicas no sólo entre individuos sino entre diferentes grupos étnicos, lo que ya habría sido observado en subpoblaciones latinoamericanas.

**Objetivo:** Conocer las manifestaciones clínicas e inmunológicas de un grupo de riesgo de pacientes con LES que requieren hospitalización y posibles diferencias entre mapuches y no mapuches.

**Material y Método:** Se analizaron pacientes hospitalizados entre los años 2003 a 2008 con diagnóstico de LES en el Hospital Hernán Henríquez Aravena de Temuco, incluyendo sólo aquellos casos con LES definido (ACR 1982). Se estudiaron antecedentes demográficos, clínicos y de laboratorio y posibles diferencias entre pacientes con uno y dos apellidos mapuches y no mapuches.

Análisis estadístico: Prueba Chi<sup>2</sup> o Fisher según corresponda, análisis de varianza, T-test, Kruskal Wallis.

**Resultados:** Se reunieron 83 casos diagnosticados como LES, pero sólo 72 cumplieron estrictamente los criterios ACR 1982. Son mujeres el 81%, con edad promedio de 33 años (DS 15.6 años). De ellos: 13% tiene un apellido mapuche, 22% dos apellidos mapuche y 65 % no tiene apellido mapuche. Un 69% de los pacientes con dos apellidos mapuche eran de procedencia rural, a diferencia de los pacientes con un apellido o sin apellido mapuche, que presentaron una ruralidad menor (44% y 30% respectivamente, p= 0.023). La latencia diagnóstica promedio fue de 11 meses (DS 18.5), sin

diferencias entre los grupos. Se observó asociación significativa entre presencia de úlceras bucales y etnia, siendo más frecuente en el grupo con dos apellidos mapuches (31%, p= 0.018) así como mayor frecuencia de patología tiroidea asociada (25%, p=0.049) en este grupo étnico. No se encontraron diferencias significativas según etnia en: rash malar, erupción discoide, fotosensibilidad, artritis, serositis, compromiso renal, neurológico, hematológico y en exámenes inmunológicos (AAN, DNA(n), Sm, Ro, La, RNP, Complemento, antifosfolípidos y cél LE).

**Conclusiones:** En esta población de pacientes con LES que requirió hospitalización, pese a la mayor ruralidad observada en el grupo mapuche, no se objetivó diferencias en la latencia diagnóstica.

No hubo diferencias en las variables clínicas analizadas, excepto en la presencia de úlceras bucales y trastornos tiroideos, que fueron más frecuentes en los pacientes con dos apellidos mapuche. Esto no concuerda con lo reportado en la cohorte estudiada por GLADEL, en que sí se encontró diferencia en compromiso renal y linfopenia. Sin embargo, cabe hacer notar que dicho estudio no consideró esta etnia en particular. Tampoco concuerda con lo reportado en Artritis Reumatoidea, en que sí se observó mayor severidad en el grupo de pacientes mapuche.

Será necesario realizar nuevos estudios que incluyan a mayor número de pacientes para conocer mejor las características de la enfermedad en este grupo étnico.

## 26. OSTEOMIELITIS CRÓNICA RECURRENTE MULTIFOCAL ASOCIADO A MUTACIONES DEL GEN MEFV: REPORTE DE UN CASO

S. Castillo, C. Martínez, L. Ovalle, P. Pozo, N. Cáceres, L. Schlesinger, G. Vizcarra, C. Fuentealba, F. Ballesteros, D. Pacheco  
Unidad de Reumatología e Inmunología, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Universidad de Chile

La osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR) es una rara enfermedad de naturaleza autoinflamatoria. Afecta principalmente a niños, aunque se ha descrito en todos los grupos étnicos. Se caracteriza por inflamación aséptica multifocal del esqueleto, con predilección por las metafisis de huesos largos. El espectro clínico es abigarrado, pudiendo presentarse con dolor óseo y fiebre recurrente de curso crónico con múltiples crisis y remisiones. Las manifestaciones radiológicas corresponden a osteomielitis multifocal, pero el estudio etiológico descarta infección y no responde a antibioterapia.

Se presenta el caso de paciente de 27 años con antecedente de artritis idiopática juvenil (AIJ) diagnosticada a los 3 años, inactiva desde los 12, pero reactivada a los 19 años después de un embarazo y parto normales. En esa ocasión presentó poliartritis y se inició tratamiento con MTX e HCQ con respuesta favorable. A los 23 y 25 años presentó nuevamente poliartritis y fiebre alta, reiniciando tratamiento con DMARs con buena respuesta.

Desde los 26 años con cuadros intermitentes de fiebre asociados a poliartritis y marcadores de inflamación persistentes, FR y ANA negativos y estudio para enfermedades infecciosas y cultivos negativos.

Se planteó enfermedad de Still del adulto, inicia AINEs con buena respuesta inicial. Sin embargo se reactivó rápidamente, asociándose lumbago persistente, de predominio nocturno.

La Rx de pelvis fue normal, pero la RNM evidenció lesiones inflamatorias de aspecto osteo-mielítico, focales, múltiples en sacro y hueso iliaco. La biopsia solo mostró inflamación inespecífica y descartó enfermedades granulomatosas no caseificantes de causa infecciosa, hematológicas y reumatológicas.

Durante su evolución presentó hepatoesplenomegalia moderada y adenopatías mesentéricas y retroperitoneales de aspecto inespecífico; anemia moderada, fiebre y oligoartritis recidivantes. Se planteó enfermedad de Still del adulto refractaria, ajustando tra-

tamiento esteroideal y DMARs con respuesta parcial por 3 meses.

Se hospitalizó para reevaluación en Septiembre 2010, se planteó un síndrome autoinflamatorio y se solicitó estudio genético al *Hospital Clinic* de Barcelona.

El estudio realizado, amplificación específica mediante PCR, es informado positivo para 2 variantes génicas (p.Pro-369-Ser y p.Arg-408-Gln) en sólo uno de los 2 alelos para el gen MEFV (heterocigosis) descritas en la literatura como mutaciones asociadas a fiebre mediterránea familiar.

El gen MEFV codifica la pirina (marenostrina) cuya función es

inhibitoria sobre el inflamósoma NALP3, inhibiendo la activación de caspasas y consecuentemente, de IL-1. Sus mutaciones conllevan cuadros de inflamación recurrente y prolongada, siendo más estudiada la fiebre mediterránea familiar. Sin embargo, con el advenimiento de los estudios genéticos se ha demostrado su asociación con otras enfermedades autoinflamatorias.

Dado el cuadro clínico se planteó una OCRM, se inició tratamiento con colchicina 2 mg/d VO con buena respuesta, disminución de sus cuadros inflamatorios articulares y fiebre.

## 27. EMBARAZO Y RO: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE ESTA POBLACIÓN EN EL DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

N. Jadue,<sup>(1)</sup> I. González,<sup>(2)</sup> A. Carvallo,<sup>(3)</sup> F. Alonso<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>Médico Inmunólogo, Depto. Reumatología, Hospital San Juan de Dios

<sup>(2)</sup>Médico Internista, Becado Reumatología, Depto. Reumatología, Hospital San Juan de Dios

<sup>(3)</sup>Médico Reumatólogo, Depto. Reumatología, Hospital San Juan de Dios

<sup>(4)</sup>Médico, Magíster en Epidemiología, División Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Introducción:** El anticuerpo Ro o SS/A es una inmunoglobulina cuyo blanco antigénico corresponde al complejo ribonucleoprotéico Ro (RNP asociadas a la proteína Ro de 60Kd y 52Kd) involucrado en la resistencia a la radiación ultravioleta. Este anticuerpo puede encontrarse en varias mesenquimopatías, como el síndrome de Sjögren, (SS), lupus eritematosos sistémico (LES) y la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) donde no sólo cumple un rol diagnóstico, sino además un rol patogénico, habiéndose relacionado su presencia con el desarrollo de fotosensibilidad, vasculitis cutánea, lupus cutáneo subagudo, enfermedad pulmonar intersticial y lupus neonatal (LN).

El LN es una enfermedad autoinmune por adquisición pasiva y transplacentaria de autoanticuerpos maternos que ocurre en el 1 a 2% de madres con autoanticuerpos Ro, portadoras o no de alguna mesenquimopatía y caracterizada por el desarrollo de manifestaciones cutáneas, hematológicas, digestivas y cardiovasculares.

**Objetivo:** Caracterizar epidemiológicamente a embarazadas portadoras de anticuerpos Ro

Determinar las principales patologías maternas y asociadas a anticuerpos Ro

**Material y Métodos:** Estudio descriptivo transversal

Revisión de fichas y seguimiento clínico de embarazadas portadoras de anticuerpos Ro. Análisis exploratorio de los datos con el software STATA 10.1, evaluando la distribución.

**Resultados:** Durante el periodo en estudio, se registraron veinte

embarazos correspondientes a quince mujeres. El promedio de edad al momento del embarazo fue de 29,1 años (D.E.: 5,2) con límites entre 18,2 y 36,2 años. De las quince mujeres, diez tenían diagnóstico de LES (66.7%), tres SS (20%), una EMTC (6.7%) y una portadora de Ro sin diagnóstico definido a la fecha (6.7%). Sólo 40% presentaron el anticuerpo La en conjunto con Ro. Cuatro pacientes (20%) se embarazaron durante episodios de actividad clínica de su enfermedad de base, de las cuales dos (50%) se inactivaron durante el embarazo. De las dieciséis restantes, sólo dos (12,5%) presentaron actividad clínica de su enfermedad durante el embarazo. Sobre las complicaciones obstétricas y fetales cuatro desarrollaron oligohidroamnios (OHA, 20%), dos restricción del crecimiento intrauterino (RCIU, 10%) y cuatro bloqueos cardíacos congénitos (BCC, 20%) de los cuales tres (75%) evolucionaron satisfactoriamente tras el uso de esteroides. No hubo otras manifestaciones de LN.

**Conclusiones:** Es importante el seguimiento de embarazos con autoanticuerpos Ro, independiente de la presencia de mesenquimopatías, por el desarrollo de morbilidad obstétrica, especialmente bloqueo cardíaco, que puede eventualmente corregirse mediante intervenciones precoces.

El tipo de morbilidad obstétrica en nuestras pacientes fue similar al descrito en la literatura, pero su frecuencia fue más elevada. Probablemente este sea un sesgo dado por el bajo número de pacientes más que por un aumento real de la frecuencia.

## 28. ADALIMUMAB PROMUEVE CAMBIOS EN POBLACIONES DE LINFOCITOS T Y CÉLULAS NK DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

D. Catalán,<sup>1,2</sup> B. Pesce,<sup>1,2</sup> L. Soto,<sup>3</sup> O. Aravena,<sup>1,2</sup> N. Orrego,<sup>1,2</sup> F. Sabugo,<sup>3</sup> P. Wurmann,<sup>3</sup> MC. Molina,<sup>1</sup> J. Alfaro,<sup>3</sup> M. Cuchacovich,<sup>3</sup> y J.C. Aguillón<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Programa Disciplinario de Inmunología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

<sup>2</sup>Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia

<sup>3</sup>Hospital Clínico, Universidad de Chile

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) se ha considerado tradicionalmente como una enfermedad dominada por una respuesta Th1, sin embargo, este dogma ha sido cuestionado ante evidencias que sostienen la participación de linfocitos Th17 en la enfermedad.

La diferenciación de células Th17 es inhibida por acción del interferón (IFN)-gamma, secretado por los linfocitos T CD8+, CD4+ Th1 y células NK, y por la supresión mediada por linfocitos T reguladores (Tregs). La mayoría de los efectos benéficos de los inhibidores

del factor de necrosis tumoral (TNF) en AR se han atribuido a su acción sobre las etapas finales de la inflamación, pero muy poco se ha estudiado sobre su influencia en eventos tempranos, como la activación y diferenciación de linfocitos T hacia sub-poblaciones efectoras Th1 y Th17, y la activación de células NK.

**Objetivo:** Estudiar el efecto de la terapia anti-TNF en linfocitos T CD4+ Th1, Th17 y Tregs, además de linfocitos T CD8+ y células NK en pacientes con AR.

**Pacientes y Métodos:** Se reclutaron 18 pacientes con AR, los que recibieron adalimumab durante 16 semanas. Se evaluaron sus linfocitos de sangre periférica mediante citometría de flujo al comienzo y al final del estudio.

**Resultados:** Se observó que el porcentaje de linfocitos Th17 en sangre de pacientes con AR se correlacionó directamente con el

porcentaje de linfocitos Th1, pero inversamente con la proporción de células NK productoras de IFN-gamma. La terapia anti-TNF determinó una disminución en el porcentaje de linfocitos Th1, Th17 y T CD8+ productores de IFN-gamma. Por el contrario, hubo un incremento en la proporción de Tregs y en el porcentaje de células NK productoras de IFN-gamma.

**Conclusiones:** En pacientes con AR, el TNF ejercería una influencia sobre la diferenciación o activación de linfocitos T CD4+ y en su interacción con otras poblaciones linfoides, la cual es revertida por acción de los inhibidores del TNF. Creemos que una elevación local en los niveles de IFN-gamma gracias al restablecimiento de la función de células NK, secundario al bloqueo de TNF, junto a la expansión de Tregs, contribuirían a la inhibición de la respuesta Th17 en un contexto inflamatorio.

## 29. ESTUDIO MULTICENTRICO DE EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PORTADORES DE ARTRITIS REUMATOIDE: INFORME PRELIMINAR

F. Tirapegui, C. Briceño, I. Castro, M. Nass, C. Hernández, C. Cuellar, A. Reyes, A. Bancalari

Depto. de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Sección de Reumatología, Hospital Gmo. Grant Benavente de Concepción y Hospital Las Higueras de Talcahuano

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica que afecta principalmente las articulaciones pero también puede tener manifestaciones extra-articulares. A pesar de las terapias cada vez más efectivas para controlar la enfermedad, la AR provoca impacto en la calidad de vida de nuestros pacientes. Desde la perspectiva de los pacientes la AR provoca dolor persistente, discapacidad funcional, fatiga y depresión modificando la salud y ocasionando problemas psicológicos. Las consecuencias de la Artritis Reumatoidea es motivo de permanente estudio y seguimiento a largo plazo.

**Objetivo:** Evaluar mediante el formulario SF 12 la calidad de vida de los portadores de Artritis Reumatoide y realizar una comparación con la población sana según rango de edad.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo transversal que incluyó el análisis de 29 pacientes. Se consignaron datos epidemiológicos y se aplicó el Cuestionario de Calidad de Vida relacionado con la Salud SF-12. Se utilizó el programa SPSS versión 17 (Sta-

tistical Package for Social Science). El modelo de análisis proporcionado por los creadores del cuestionario SF-12 estandarizaba los valores con los de la población norteamericana. Nosotros reemplazamos los valores con las medias obtenidas en la Encuesta de Calidad de Vida y Salud 2006, para la población en el rango de edad de nuestros encuestados

**Resultados:** Hombres 4 / Mujeres 25. Edad promedio 55,03 años (DS 12,34, rango 27 a 80 años). La Encuesta de Calidad de Vida objetivó en los ítems dolor corporal, rol emocional, percepción de salud general, salud mental y vitalidad puntajes promedios de 34,97; 36,18; 32,16; 40,86 y 41,33, respectivamente.

**Conclusiones:** Se concluye de la Encuesta de Calidad de Vida que los portadores de Artritis Reumatoide perciben un detrimento en su calidad de vida influenciado esto por un franco deterioro en los roles mental y físico de su funcionalidad. Se observa una peor Calidad de vida en roles mental y físico en comparación a la población sana de la región, ajustada por grupo etario.

## 30. DISMINUCIÓN EN LA EXPRESIÓN DE HEMO-OXIGENASA 1 EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

AA. Herrada,<sup>1</sup> JP. Mackern,<sup>1</sup> C. Llanos,<sup>2</sup> LJ. Carreño,<sup>1</sup> C. Henríquez,<sup>2</sup> RS. Gómez,<sup>1</sup> MA. Gutiérrez,<sup>2</sup> I. Anegón,<sup>3</sup> SH. Iacobelli,<sup>2</sup> AM. Kalgis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

<sup>3</sup>INSERM, France

**Introducción:** el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad compleja con alteraciones en el sistema inmune innato y adquirido resultando en manifestaciones clínicas y curso de la enfermedad muy heterogéneas. Numerosos reportes indican que monocitos y células dendríticas (DCs) presentes en LES, poseen un fenotipo inmunogénico con el cual se induciría una activación de células T autorreactivas. Una de las moléculas que controlan la función de monocitos precursores de las DCs es la hemo-oxigenasa 1 (HO-1), la cual cataliza la degradación del grupo heme en bili-

verdina, monóxido de carbono y Fe<sup>2+</sup>. Una de las propiedades de dichos productos es su capacidad de disminuir la función de las células inmunes.

**Objetivo:** Evaluar la expresión de HO-1 en monocitos de pacientes con LES.

**Metodología:** se obtuvo células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de 43 pacientes con LES, 15 pacientes con artritis reumatoidea (AR) y 30 controles sanos (CS). Se realizó una purificación de células CD14+ y CD4+ mediante cell sorting y luego se

evaluó la expresión relativa de mRNA de HO-1 mediante PCR en Tiempo Real. La expresión de HO-1 también fue evaluada mediante citometría de flujo (CF). La capacidad estimuladora de monocitos fue evaluada mediante ensayos de activación de células T luego de la administración de enterotoxina de *Estafilococo A* (SEA) a cultivos de PBMCs. Se evaluó la expresión de CD69, CD25 y la pro-

ducción de IL-2 en células CD4+ por CF. La expresión de MHCII y CD86 fue evaluada por CF.

**Resultados:** En la Tabla 1 se puede evidenciar que monocitos de pacientes con LES poseen menores niveles de expresión de mRNA de HO-1 con respecto a CS. Por el contrario, no se encontraron diferencias en las células T CD4+.

Tabla 1

	LES	CS	P value
Niveles relativos de mRNA de HO-1 RNAm [Ct HO-1 – Ct GADPH]	3.47 ± 0.55	7.18 ± 1.34	0.0075 (Unpaired t test)
Expresión relative de HO-1 [Geo mean LES paciente/ Geo mean CS]	0.73 ± 0.05	0.99 ± 0.01	0.0001 (Unpaired t test)

La activación de células T CD4+ en respuesta al estímulo con SEA, no mostró diferencias entre pacientes con LES y CS.

Al evaluar la expresión de MHC-II y CD86 en monocitos, tampoco se observaron diferencias entre enfermos y controles.

Cuando se evaluó la expresión de HO-1 en monocitos de pacientes con AR se observó nuevamente una menor expresión comparado con CS.

**Conclusión:** Monocitos de pacientes con LES poseen una menor expresión de HO-1 sugiriendo así que dichas alteraciones podrían contribuir a un desbalance en la regulación del sistema inmune promoviendo la activación de células autorreactivas y el desarrollo de la enfermedad. A pesar que el número de pacientes con AR es bajo, también se observó una menor expresión de HO-1. Esto sugiere que esta alteración pudiera ser común a otras enfermedades autoinmunes.

### 31. COMPARACIÓN DE ELISA RAPIDO VS ESTANDAR EN LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-CITOPLASMA DE NEUTROFILOS (ANCA)

MI. Ruiz, F. Silva, R. Pérez, M. Cisternas, M. Iruretagoyena, MA. Gutiérrez  
 Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** La determinación de anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) es central en la evaluación de vasculitis de vaso pequeño, siendo la combinación de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA, sensible y específica para su diagnóstico. La presencia de ANCA contra antígenos proteinasa 3 (PR3) y mieloperoxidasa (MPO) tradicionalmente se reconoce usando ELISA estándar. Para ser costo-efectivo, el ELISA estándar requiere alto número de muestras, efectuándose semanalmente en nuestro centro, difiriendo su determinación en algunos casos en que el inicio precoz de tratamiento es crítico. Actualmente se dispone de ELISA modificado (ELISA rápido) que permiten acortar el procedimiento a 30 minutos, analizar muestras individuales, y efectuarse diariamente, permitiendo acelerar el resultado del examen. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico del ELISA rápido es menos conocido en uso rutinario.

**Objetivo:** Estudio retrospectivo para comparar técnicas de ELISA rápido versus ELISA estándar en la detección rutinaria de ANCA en un hospital terciario durante 5 años.

**Material y Método:** Se incluyeron determinaciones de ANCA realizadas entre 2006-2011 por IFI y por Elisa rápido / ELISA estándar automatizados realizados en el laboratorio clínico de nuestro departamento. ELISA rápido fue comparado con ELISA estándar solo o combinado con IFI. La concordancia entre los métodos se evaluó por prueba de  $X^2$  o Fisher, con nivel de significancia  $p < 0.05$ . Se evaluó características relacionadas a la presencia de discordancia entre métodos.

**Resultados:** Se incluyeron 190 determinaciones, correspondientes a 185 pacientes. La técnica de ELISA rápido permitió determinar ANCA antes que ELISA estándar en promedio  $2 \pm 3$  días. En la fase de prueba del método rápido ( $n=28$ ), se observó mayor concordancia entre ELISA rápido y ELISA estándar para PR3 (96%,  $p=0.002$ ) que para MPO (85%,  $p=0.002$ ). Similarmente, la concordancia entre ELISA rápido e IFI + ELISA estándar combinados fue mayor para PR3 (100%,  $p=0.004$ ) que para MPO (82%,  $p=0.02$ ). En uso rutinario se efectuaron 162 determinaciones, observándose alta concordancia entre ELISA rápido y ELISA estándar tanto para PR3 (92%,  $p<0.0001$ ) como para MPO (89%,  $p<0.0001$ ). Alta concordancia también fue observada entre ELISA rápido e IFI + ELISA estándar combinados para PR3 (96%,  $p<0.001$ ) como para MPO (91%,  $p<0.001$ ). Un 30% de los casos discordantes presentó ELISA rápido en rango indeterminado. Se encontraron dos casos discordantes para la comparación entre ELISA estándar y ELISA rápido que presentaron doble positividad PR3 y MPO.

**Conclusiones.** La técnica ELISA rápido permite obtener un resultado precoz, con buena concordancia con la técnica estándar y la combinación IFI + ELISA estándar. Se observó una mayor discordancia entre las técnicas para la determinación de MPO. Valores indeterminados en el ELISA rápido deben confirmarse por ELISA estándar.



### 32. SÍNDROME ANTISINTETASAS SAS Y DERMATOPOLIMIOSITIS DPM. CASO CLÍNICO, TRATAMIENTOS Y RESULTADOS DE METAANÁLISIS

VM. Arancibia, FM. Arancibia(a)  
Reumatólogo Hospital de la Serena  
<sup>(a)</sup>Alumno Medicina, UPV

Paciente de 56 años, trabajador minero que debuta su cuadro con artritis de IFP simétricas bilaterales, síndrome inflamatorio, anticcp y FR elevados siendo inicialmente tratado como AR con esteroide en dosis bajas y MTX 10 mg semanales. En el primer control mensual se pesquisa alza de enzimas hepáticas al doble de lo normal. A los 2 meses comienza con paresia proximal de extremidades superiores. Se constata polimiositis con CK Total de 2000 UI. y ANA 1/80; ENA: anti J-1 + a título alto, antiRNP y Sm, antiDNA de todos negativos.

30 días de estar en 30 mg de prednisona y a la espera de hospitalización presenta episodio de disnea progresiva de instalación súbita y síndrome inflamatorio con tos persistente y crépitos bilaterales e hipertensión. En examen clínico destaca edema de ambas manos y pápulas de Gottron.

Se sospecha de TEP lo que se confirma mediante angiotac de tórax; se inicia anticoagulación full. El Tac de tórax confirmó

además una enfermedad pulmonar difusa y una ecocardiograma no demostró hipertensión pulmonar.

Descartada infección se administra ciclofosfamida en pulso.

Estando anticoagulado aun a los pocos días de la administración de pulso de CF presenta una hematuria intensa persistente por lo que se decide optar por tratamiento con azatioprina 100 mg/d lográndose al cabo de 2 meses de tratamiento normalización de parámetros musculares e inflamatorios e inmunológicos junto a una disminución del compromiso pulmonar fibrótico según Tac de tórax y mejoría de parámetros espirométricos.

**Conclusión:** Si bien la ciclofosfamida en el tratamiento de elección para la EFP del SAS, deben tenerse presente las alternativas de tratamiento aun válidas cuando falla CF o no se puede utilizar o cuando aun no se pesquisa malignidad. Se hace estudio de metaanálisis de tratamientos farmacológicos.

### 33. ESCLERODERMIA Y ELASTOSIS PERFORANS SERPIGINOSA, UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE: PRESENTACIÓN DE UN CASO

F. Sabugo, P. Wurmman, A. Bierre, L. Soto, S. Pino, ME. Villanueva, C. Morales, C. Fernández, F. Bozán  
Servicio Reumatología-Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile

**Introducción:** La Esclerodermia es una enfermedad inflamatoria crónica, multisistémica autoinmune con alteraciones estructurales y funcionales de la microvasculatura junto a fibrosis progresiva de piel y órganos internos. Es más común en mujeres de edad mediana con una relación de 3:1. Si bien en su patogenia intervienen factores genéticos y medioambientales (virus, toxinas y drogas), en la mayoría de los casos la causa es desconocida. La histopatología muestra vasculopatía obliterativa de arterias pequeñas y arteriolas con fibrosis intersticial. Los órganos más afectados son la piel, pulmones, sistema cardiovascular, riñones y el tubo digestivo. Por otra parte, la Elastosis Perforans Serpiginosa (EP) es una rara afección cutánea en la que fibras anormales de tejido elástico, elementos del tejido conectivo y restos celulares son expulsados de la dermis papilar por eliminación transepitelial. Aparece en la infancia o adulto joven. El 50% de los casos se asocian a genopatías, colagenopatías hereditarias o tratamiento prolongado con Penicilamina. Se presenta con pápulas queratósicas de 2 a 5 mm con patrón serpiginoso anular, afectando cuello, regiones flexoras.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico de asociación de estas 2 enfermedades.

**Caso clínico:** Hombre, 26 años, con antecedente de poliadicciones y EP diagnosticada en 2006 Consulta por un año de tos, disnea progresiva, infecciones respiratorias. Dirigido: baja de peso, Raynaud y reflujo gastroesofágico (RGE). Examen físico: extensa reabsorción falanges distales de manos, marcada atrofia muscular, empastamiento subcutáneo en extremidades, sin esclerodacti-

lia clásica y lesiones papulares eritemato-costrosas con zonas de hipopigmentación en piel de tronco y extremidades, con grataje y excoriaciones. TAC de Tórax: Enfermedad pulmonar difusa tipo NSIP. ANA (+) 1/160 moteado, ENA: Ro y La positivos. Capilaroscopia: patrón esclerodermia/polimiositis. Rx manos: acroosteolisis. Manometría esofágica: esfínter esofágico inferior severamente hipotenso con relajación completa. Severo trastorno de motilidad del cuerpo esofágico, ausencia de ondas en los dos tercios inferiores del cuerpo esofágico. Electromiografía: compromiso multilinear, leve a moderado. Sin miopatía. ECO cardiograma: normal, PSAP de 31mm/Hg. Biopsia pulmón: Acentuadas bronquiectasias y neumonía lipoidea. Cambios fibróticos inespecíficos en lóbulos superior y medio con pleuritis crónica leve. Biopsia de piel: dermohipodermatitis septal fibrosante, perivascular superficial y profunda con linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas, compatible con esclerodermia. Se administraron 6 pulsos de ciclofosfamida (CF) y corticoides en dosis bajas con y enalapril, con mejoría significativa de piel y del cuadro inflamatorio sistémico y estabilización del compromiso pulmonar. Persiste con RGE severo.

**Discusión:** La EP es una entidad dermatológica rara, clasificada como mal perforante. Excepcionalmente se han descrito casos asociados a mesenquimopatías autoinmunes. Queremos destacar de nuestro caso que en relación al compromiso cutáneo, si bien no representado por cambios clínicos hubo cambios histopatológicos que junto a la aparición de daño de otros órganos blanco nos hicieron sospechar la asociación con esclerodermia. El severo compromiso de piel respondió favorablemente al tratamiento inmunosupresor.



## 34. FIBROSIS PULMONAR COMO MANIFESTACIÓN INHABITUAL DE POLIANGEITIS MICROSCÓPICA (PAM): 5 CASOS

P. Wurmman, F. Sabugo, F. Bozán, A. Biere, S. Pino, N. Pezzo, C. Valencia  
Sección Reumatología, Depto. de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile

**INTRODUCCIÓN:** La PAM es una vasculitis necrotizante sistémica que afecta predominantemente vasos de pequeño calibre asociada a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA), con patrón pANCA y especificidad antimieloperoxidasa (MPO). Presenta escasos o ausentes depósitos inmunes (vasculitis paucimune). Inicio habitual 50- 60 años. Tiene alta mortalidad sin tratamiento, pero con terapia tiene una supervivencia 55-80% a 10 años. De presentación aguda o indolente. El 25-55% tiene afectación pulmonar, siendo de infrecuente la fibrosis.

**OBJETIVO:** Presentar 5 pacientes con fibrosis pulmonar secundaria a PAM.

Caso 1: Hombre, 79 años, hipertenso, con poliartritis, dolor neuropático en piernas, lúvido reticularis y baja de peso. 5 meses antes le diagnosticaron fibrosis pulmonar y anemia. electromiografía (EMG): polineuropatía sensitivo motora severa distal de extremidades inferiores. VHS 80, PCR 82, creatinina 1.4, examen de orina normal, pANCA(+), antiMPO (+) > 100, FR 512. Se trata con Ciclofosfamida y corticoides con mejoría parcial.

Caso 2: Mujer, 69 años, historia de 10 meses de tos seca, disnea y disfonía, baja de peso, fiebre, poliartritis y lesiones eritematosas en piernas. TAC de tórax: fibrosis pulmonar. Anemia, FR (+) 128, pANCA (+), antiMPO (+) 50. VHS 98, PCR 145. Creatinina, orina completa normales. Se indican corticoides y ciclofosfamida, con mejoría.

Caso 3: Mujer, 77 años, 3 meses de decaimiento, disnea, tos

y fiebre. TAC tórax: enfermedad pulmonar difusa tipo UIP. Creatinina 1.8, hematuria y leucocituria, sordera sensorio-neural reciente y paresia del tibial anterior. pANCA (+), antiMPO (+), FR (+), VHS y PCR elevadas. Recibió corticoides e inmunosupresores, logrando estabilización.

Caso 4: Hombre, 63 años, con fibrosis pulmonar diagnosticada hace 2 años presenta: baja peso, ojo rojo, hipoacusia, púrpura palpable, oligoartritis y mononeuritis múltiple. Anemia, VHS 62, PCR 145, creatinina 1.1, FR (+) 512, pANCA (+), antiMPO (+) 87.4. Evoluciona favorablemente con prednisona y ciclofosfamida.

Caso 5: Hombre, 54 años, 2 meses de tos, baja de peso, debilidad mano derecha. EMG: mononeuritis múltiple. TAC tórax: enfermedad pulmonar difusa tipo UIP. VHS 112, PCR > 200, FR >100. pANCA (+), antiMPO(+)>100, trombocitosis (>1.000.000), creatinina y examen de orina normales. Se inició prednisona y ciclofosfamida, con buena respuesta.

**CONCLUSIÓN:** El clásico compromiso pulmonar en la PAM es la hemorragia alveolar difusa, sin embargo, aunque infrecuente, hay crecientes reportes de fibrosis pulmonar, pudiendo esta preceder por años el diagnóstico de la vasculitis. Deberá estudiarse si esto es consecuencia de hemorragias subclínicas o de un proceso inflamatorio. Surge la duda si un tratamiento inmunosupresor precoz puede cambiar el pronóstico en este subgrupo de paciente. Es recomendable el estudio de los ANCA en los casos de fibrosis pulmonar.

## 35. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE PACIENTES CON VASCULITIS HOSPITALIZADOS EN UN CENTRO TERCIARIO DE SANTIAGO, CHILE ENTRE 1992 Y 2010

A. Valenzuela, J. Palma, M. Mimica, P. Pastene, M. Cisternas, F. Silva, M. Gutiérrez  
Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por inflamación en la pared de vasos sanguíneos, requiriendo frecuentemente hospitalización para su diagnóstico y manejo. Entre los criterios de clasificación más importantes está el tamaño y tipo de vaso comprometido, la asociación a anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos y la extensión del compromiso orgánico. Existe escasa literatura que reporte las características demográficas y epidemiológicas de los pacientes afectados por vasculitis sistémicas, sobre todo en Sudamérica. La complejidad diagnóstica y la multiplicidad de cuadros clínicos han dificultado configurar bases de datos adecuadas para recolectar información de interés. Un primer paso para evaluar la importancia es definir las características demográficas de pacientes atendidos rutinariamente en los sistemas existentes de salud.

**Objetivos:** Describir las características demográficas de casos de vasculitis tratados en Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile entre 1992 y 2010.

**Métodos:** Estudio retrospectivo. La detección de casos se basó en la revisión de un registro permanente de todos los pacientes hospitalizados evaluados por el Departamento de Reumatología de la

P. Universidad Católica de Chile entre los años 1992 y 2010. El diagnóstico vasculitis se basó en juicio médico del equipo de reumatología. Se excluyeron consultas repetidas del mismo sujeto y casos en sin claridad diagnóstica. Cuando estuvo disponible, datos fueron obtenidos de fichas clínicas. Se efectuó estadística básica descriptiva.

**Resultados:** Se incluyeron 302 pacientes; un 69% (n=214) correspondió a mujeres. El promedio de edad fue 53 años (rango 15-96). Un 53% de los pacientes presentaba vasculitis ANCA-asociada (68,5% mujeres, promedio edad 57 años). La frecuencia de vasculitis ANCA-asociada fue de aproximadamente 70 casos cada 5 años, manteniéndose estable durante el período de estudio. Los diagnósticos más frecuentes fueron "vasculitis ANCAp(+)" (30%), Granulomatosis con Poliangeitis (ex granulomatosis de Wegener, 21%), Churg-Strauss correspondió a 2%. Un 19% de las vasculitis fue diagnosticado como inespecífica. Otros tipos de vasculitis menos frecuentes fueron vasculitis de grandes vasos (Arteritis de Células Gigantes, 7%; Enfermedad de Takayasu, 2%), Enfermedad de Behcet (6%), Vasculitis Primaria del SNC (3%), Síndrome de Schönlein-Henoch (3%). Vasculitis secundarias a enfermedades del

tejido conectivo se observaron en 4% (LES n=6, AR n=4, Espondilitis anquilosante n=1; EMTC n=1) y a otras causas en 1% (drogas = 2; cáncer =1). Se observó infrecuentemente crioglobulinemia (n=2), y vasculitis retinales (n=2).

**Conclusiones:** En nuestro grupo existe predominancia de sexo femenino y de edad media de la vida. Las vasculitis asocia-

das a ANCA son las de mayor frecuencia, la que se mantuvo estable durante el periodo estudiado. La predominancia de vasculitis ANCA p(+) concuerda con lo reportado por grupos hispanos, siendo necesario definir con mayor precisión el subgrupo de Poliangeitis microscópica. La sub-representación de algunas vasculitis (arteritis de la temporal) puede deberse a sesgos de selección.

### 36. RESULTADOS DE LA TERAPIA CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON GRANULOMATOSIS DE WEGENER EN HCUCH

N. Zamora Z., S. Pino P., P. Wurmman K., F. Sabugo S., M. Cuchacovich T., L. Soto S., J.P. Díaz P., T. Cermenati B.  
Hospital Clínico Universidad de Chile

**Introducción:** La Granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis sistémica que afecta primariamente tracto respiratorio y renal. Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de trastornos autoinmunes como Artritis Reumatoide. Existen reportes de su utilidad en otros trastornos como GW refractaria al tratamiento convencional.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de pacientes con GW refractarios a terapia convencional atendidos en el HCUCh, en quienes se utilizó Rituximab y describir respuesta al tratamiento. Reportar incidencias de eventos adversos observadas en relación a su administración.

**Material y Método:** Se revisaron antecedentes y evolución clínica de 5 pacientes con diagnóstico clínico-anatomopatológico definitivo de GW que recibieron Rituximab entre 2006 y 2010, observando los parámetros de respuesta a las 12 semanas.

**Resultados:** Los pacientes tenían entre 31 y 70 años de edad al momento del estudio y entre 2 y 6 años de evolución desde el diagnóstico definitivo de GW, siendo tratados previamente con

Prednisona (n=5), Ciclofosfamida (n=4) o Metotrexato (n=1), sin respuesta adecuada. Todos los pacientes estudiados tuvieron buena tolerancia a la administración del medicamento y presentaron remisión de su cuadro, ya sea parcial o total, considerando mejoría de función renal, parámetros inflamatorios e imágenes. 4 de los 5 pacientes con sedimento urinario alterado previo a la terapia con Rituximab (hematuria o microhematuria), normalizaron luego de 12 semanas de administrado, y 3 de ellos normalizaron sus parámetros inflamatorios (PCR y VHS) alterados antes de la terapia. No hubo diferencias de Hematocrito y Hemoglobina en exámenes previos y posteriores al tratamiento. No se reportaron efectos adversos, tanto infusionales como no infusionales frente a la administración de Rituximab.

**Conclusiones:** La administración de Rituximab en este grupo de paciente GW refractarios a terapia inmunosupresora convencional, resultó ser eficaz y segura, y podría ser considerado en casos de GW como los descritos o en los que la terapia citotóxica tiene un alto riesgo de morbilidad.

### 37. NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA EN UN PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. CASO CLÍNICO

C. Martínez, S. Castillo, L. Ovalle, P. Pozo, N. Cáceres, L. Schlesinger, G. Vizcarra, M. Alvarez, F. Ballesteros, C. Fuentealba, D. Pacheco  
Unidad Reumatología e Inmunología, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Universidad de Chile

La necrosis epidérmica tóxica es una manifestación muy poco frecuente en el LES, corresponde síndrome apoptótico pan-epidermolítico y se caracteriza por una masiva escisión de la epidermis. Algunos autores consideran que las lesiones serían una señal de compromisos sistémico severo. Como alternativas de manejo se plantea el uso de metilprednisolona, ciclofosfamida y gammaglobulina EV.

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 16 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico realizado en noviembre de 2010; caracterizado por compromiso de estado general, eritema malar y artritis, ANA 1/160 patrón nucleolar y anti Ro (+).

En diciembre del 2010 inicia compromiso cutáneo localizado en región facial, se maneja como impétigo sin respuesta extendiéndose compromiso hasta cuello y dorso. Evaluado por dermatología 29/12/10 se decide hospitalizar para descartar cuadro infeccioso. La serología en la hospitalización fue ANA 1/80, anti-RNP (+) 55UI, FR: 533 UI, C3: 54mg%, C4:11 mg%. Se inició tratamiento con prednisona 0,5mg/kg, con mala respuesta y progresión de las lesio-

nes hasta un 70% de superficie corporal; requiriendo manejo de gran quemado. La biopsia de piel mostró una dermatitis superficial linfocitaria de interfase vacuolar con necrosis epidérmica y estrato corneo conservado. Evaluada por reumatología se decide inicio de metil-prednisolona 1gr/día/3días y gammaglobulina EV con lo que la paciente evoluciona favorablemente y se decide alta el 3 de Febrero. El 14 de marzo en control policlínico de reumatología se objetiva reagudización del cuadro, esta vez con compromiso cutáneo y mucoso por lo que se decide hospitalizar en UTI, descartar cuadro infeccioso e iniciar terapia inmunosupresora. Evoluciona grave con rápida progresión de las lesiones llegando a comprometer 90% de la superficie corporal, requiriendo nuevamente manejo de gran quemado. Evaluado por dermatología y reumatología se decide repetir tratamiento con metil-prednisolona en 3 bolos de 500mg y gammaglobulina EV 1g/kg. Con este tratamiento se observa nuevamente una lenta progresiva mejoría de las lesiones dérmicas; sin embargo paciente cae en shock séptico secundario a infección urinaria por Acinetobacter. Evoluciona posteriormente con diarrea por

Clostridium D. y sepsis por Pseudomona. También se aísla Candida albicans en catéter central que requiere manejo con Anfotericina B. Pese a la buena evolución de las lesiones mucocutáneas persiste grave evolucionando con pancitopenia secundaria a hemofagocitosis interpretada como secundaria a sepsis por Acinetobacter; y trombosis venosa iliaca bilateral por lo que se estudia y descarta síndrome antifosfolípido.

Superada esas complicaciones, evoluciona favorablemente, el

día 7 de julio se decide alta manteniendo manejo con prednisona 0,5mg/kg y azatioprina. Hasta la fecha la paciente no ha presentado nuevas lesiones dermatológicas ni complicaciones y con buen estado general.

Se presenta el caso dado la poca frecuencia de su presentación y para comentar la buena alternativa terapéutica que ha demostrado tener la gammaglobulina EV en estos casos.

## 38. COMPROMISO LARÍNGEO EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: REPORTE DE 1 CASO

Wj. Basualdo,<sup>(1)</sup> L. Jara <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(2)</sup>Residente Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

**Introducción:** El Lupus es una enfermedad Autoinmune con Compromiso Sistémico. El Compromiso Otorrinolaringológico (ORL) es poco frecuente y el compromiso de vía aérea superior puede presentarse hasta en un 30% de los casos.

Las complicaciones laríngeas en el lupus eritematoso sistémico (LES) se describen en forma inusual. Su presentación Clínica tiene un curso variable y puede ir desde un estado asintomático hasta compromiso severo de la vía Respiratoria superior. En general, se presenta en pacientes con enfermedad activa, sin embargo se ha reportado un caso en la literatura en paciente con enfermedad inactiva. Lo más habitual es que se presente como disfonía, disnea o parálisis de las cuerdas vocales. En los casos descritos en la literatura se ha encontrado hasta un 28% de edema laríngeo y 11% de parálisis de las cuerdas vocales. Otras causas menos comunes de esta entidad incluye, estenosis subglótica, nódulos reumatoideos, Tumor inflamatorio, vasculitis neurotizante y epiglotitis. Habitualmente responden a la terapia con Corticoides. Sin embargo, su evolución es impredecible y esta complicación sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico en el manejo de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

**Objetivo:** Presentar un caso de Laringitis en una paciente con Lupus Eritematoso Sistémico.

**Caso:** Mujer de 40 años con antecedente de LES desde los 17 años, caracterizado por anemia hemolítica autoinmune, en tratamiento esteroideal, plaquinol y azatioprina.

En agosto 2011 inicia odinofagia, tos seca, Disfonía, CEG, poliartralgias y mialgias, ante lo cual se plantea el diagnóstico de laringitis viral, recibe AINES, sin respuesta a tratamiento evolucionando con severa obstrucción de la vía aérea superior. Se indica pulsos de Metilprednisolona 1 gr iv por 3 días, NBZ con adrenalina racémica y Antibiótico. Dentro del estudio solicitado; panel viral (-), IgM Mycoplasma (-). Dado mayor compromiso respiratorio requiere intubación orotraqueal por 5 días y luego traqueostomía. Nasolaringoscopia y TAC de cuello fueron compatibles con proceso inflamatorio glótico y subglótico. La Biopsia laríngea descartó proceso infeccioso y neoplásico. Además evoluciona con HTA severa y compromiso renal destacando anemia, hipocomplementemia y Ac. anti-DNA positivo (1/640). Se indica Gamaglobulina iv por 5 días con evolución tórpida, por lo que posteriormente se indica Ciclofosfamida iv 750 mg iv. Luego de 1 mes se observa resolución de edema subglótico y se retira Traqueostomía.

**Conclusión:** Presentamos el caso de una paciente con LES activo con compromiso laríngeo, que no respondió inicialmente a corticoides en altas dosis, ni Gamaglobulina, por lo que recibió mayor Inmunosupresión con Ciclofosfamida.

El compromiso inflamatorio subglótico se describe en forma inusual, por lo que debe descartarse etiología infecciosa, neoplásica y también edema Angioneurótico inicialmente, sin embargo, es importante tener presente esta entidad en la evolución de un paciente con LES activo que no responde a tratamiento habitual.

## 39. ARTROPATÍA NEUROPÁTICA EN LA CONSULTA REUMATOLÓGICA A PROPÓSITO DE DOS CASOS

C. Oyarzún,<sup>(1)</sup> N. Pezo,<sup>(1)</sup> F. Bozán,<sup>(1)</sup> P. Wurmann,<sup>(1)</sup> F. Sabugo,<sup>(1)</sup> D. Ríos,<sup>(2)</sup> J. Díaz,<sup>(2)</sup> L. Soto,<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección Reumatología, Hospital Clínico Universidad de Chile

<sup>(2)</sup>Depto. de Radiología e Imagenología, HCUCh

**Introducción:** La artropatía neuropática es una patología descrita ya por Charcot en 1868, que se da principalmente en extremidades inferiores en el contexto de diabetes mellitus mal controlada. Se cree es causada por pérdida de la función sensorial, microtrauma repetido y alteraciones vasculares relacionadas. La consecuencia es una extensa destrucción articular con pérdida de la funcionalidad. Poco se ha estudiado acerca de la aparición en pacientes no diabéticos y en extremidades superiores. Presentamos 2 casos de consulta ambulatoria que corresponden a este subgrupo junto a sus características clínicas, radiológicas y funcionales para ayudar a una mejor caracterización de esta enfermedad.

**Objetivos:** Complementar la caracterización de la artropatía neuropática en pacientes no diabéticos con compromiso de extremidad superior en el contexto de la consulta reumatológica.

**Material y Métodos:** Se reportan 2 casos de pacientes con artropatía neuropática junto a sus características clínicas, estudio de laboratorio y radiológico más revisión de la literatura.

**Resultados:** Ambos pacientes varones, sanos, de 39 y 53 años con rápida evolución de artritis de codo derecho y segunda interfalángica proximal derecha, respectivamente. En el primer caso con escaso dolor y gran deformidad del codo, destacaba al examen

adormecimiento del 3° 4° 5° dedos derechos. Estudio radiográfico, por tomografía computada y resonancia magnética confirmó destrucción completa de las superficies articulares junto a numerosos debris óseos y aumento de partes blandas. El estudio de laboratorio descartó patología reumatológica, diabetes u otras causas de artropatía neuropática y la biopsia fue informada como sinovitis inespecífica sin elementos de infección. El estudio por resonancia magnética de columna confirmó siringomielia. El segundo tenía antecedentes de siringomielia supuestamente operada a los 14 años. El se presentó sin dolor y con fiebre en su historia por lo que inicialmente fue estudiado como artritis séptica. Al igual que en el primer

caso, el estudio radiológico encontró importante desorganización de la estructura articular, cuya biopsia también descartó compromiso infeccioso. Nuevamente el estudio de laboratorio y reumatológico no arrojó resultados positivos. La electromiografía mostró neuropatía compresiva de ambos nervios medianos a nivel del túnel del carpo, mayores a derecha con signos claros de radiculopatía crónica C5 bilateral. La resonancia magnética confirmó la presencia de siringomielia.

**Conclusiones:** La artropatía neuropática se presenta como una gran artritis que contrasta con los síntomas de los pacientes. Como está descrito, la aparición en extremidades superiores en ausencia de diabetes debe alertar al clínico por la presencia de Siringomielia.

#### 40. POLIARTRITIS ASOCIADA A SÍFILIS SECUNDARIA. REPORTE DE DOS CASOS

WJ. Basualdo,<sup>(1)</sup> L. Jara B.,<sup>(2)</sup> P. Barría<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(2)</sup>Residente Reumatología, Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(3)</sup>Servicio de Medicina, Hospital de Urgencia Asistencia Pública

**Introducción:** Sífilis es un cuadro infeccioso crónico causado por *Treponema Pallidum*, transmitida por contacto sexual. Es una patología de relevancia clínica por el aumento progresivo de incidencia en las últimas décadas, posiblemente secundario a cambios en la conducta sexual de la población.

Clínicamente se manifiesta en estadios. Luego de un periodo de latencia de varias semanas, aparece lesión primaria y linfadenopatías regionales (Sífilis primaria). Es seguida por una fase bacterémica, asociada a lesiones difusas mucocutáneas, adenopatías, y manifestaciones sistémicas proteiformes (Sífilis secundaria). En ausencia de tratamiento, presenta remisiones y recaídas periódicas, con compromiso tardío neurológico y cardiovascular (Sífilis terciaria)

El diagnóstico se basa en sospecha clínica ante lesiones mucocutáneas sugerentes y test serológicos compatibles (Pruebas treponémicas y no treponémicas) Por otra parte, se pueden analizar lesiones sospechosas con microscopía de campo oscuro en búsqueda de espiroquetas, o la amplificación de DNA mediante PCR.

Hasta un tercio de los pacientes puede presentar síntomas osteoarticulares. La poliartritis con sinovitis asociada a sífilis clásicamente ha sido descrita como de inicio entre la tercera y doceava semana luego de iniciada la fase secundaria, siendo simétrica, no migratoria, y con afectación principalmente de manos, codos, rodillas y tobillos. Además, es frecuente la tenosinovitis subaguda de muñecas y tobillos. Habitualmente la respuesta a Penicilina es rápida y completa.

**Objetivo:** Describir dos casos de Sífilis asociada a manifestaciones articulares.

**Caso 1:** Mujer, 23 años, sin antecedentes. Pápulas eritematosas en tronco y palmas de manos. Se asocia a patrón colestásico en pruebas hepáticas (Aumento leve de FA y GGT). Ecografía abdominal y ColangiORN es normal. Se descarta hepatitis viral. En estudio serológico destaca ANA 1:80, AMA(+), resto de serología negativa. Sospecha de Cirrosis biliar primaria. Biopsia hepática no concluyente. Evoluciona con poliartritis simétrica de manos, muñecas, codos, rodillas y tenosinovitis de pulgar derecho. Líquido sinovial no inflamatorio. Cultivo (-). Úlcera palatina aislada. Se plantea diagnóstico de Lupus. Inicia tratamiento con Hidroxicloroquina más Prednisona y Ácido Urodeoxicólico. Respuesta parcial de síntomas articulares. VDRL y FT-ABS positivos. Resolución de síntomas luego de iniciar Penicilina.

**Caso 2:** Mujer, 46 años, sin antecedentes, presenta rash maculopapular generalizado, no pruriginoso, poliartritis de pequeñas y grandes articulaciones. Úlceras orales. Se plantea Lupus. Serología negativa. Inicia Corticoides más Hidroxicloroquina, sin respuesta. Se añade Azatioprina. VDRL y FT-ABS positivos. Resolución de sintomatología al recibir Penicilina.

**Conclusión:** Se presenta dos casos de poliartritis de pequeñas y grandes articulaciones, manejadas inicialmente como Lupus, sin respuesta a corticoides, y que posteriormente se interpretaron como manifestación de Sífilis secundaria. Ambos casos respondieron adecuadamente a la terapia antibiótica, reforzando la hipótesis diagnóstica. Se debe recalcar la importancia del diagnóstico y manejo oportuno de Sífilis, patología aún presente en nuestro medio y con un amplio diagnóstico diferencial.

#### 41. EFECTO INMUNOMODULADOR DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES SOBRE LINFOCITOS TH17 EN UN MODELO MURINO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Kurte M., Bravo-Alegria J., Luz-Crawford P., Argaluz MF., Fernández X., Carrión F. y Figueroa F.

Laboratorio de Inmunología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes

**Introducción:** Las Células Madre Mesenquimales (MSCs) se han propuesto como una nueva herramienta terapéutica en la patología autoinmune, asociada a la inmunosupresión que ejercen sobre

subpoblaciones de linfocitos T CD4+. No obstante, la evidencia de algunos modelos *in vivo* sugiere que las MSCs podrían inducir un agravamiento de la enfermedad. Por otro lado, estudios *in vitro*



de nuestro laboratorio demuestran que en determinadas condiciones las MSCs favorecerían la generación de Linfocitos *T. helper* CD4+IL-17+ (Th17) pro-inflamatorios, pudiendo explicar los resultados *in vivo*. En consecuencia decidimos evaluar el efecto que tiene el tratamiento con MSCs en Encefalitis Autoinmune Experimental (EAE), modelo homólogo a la Esclerosis Múltiple humana, las cuales se han asociado a la activación de linfocitos *T. helper*, tanto CD4+IFN $\gamma$ + (Th1) como Th17.

**Objetivo:** Estudiar el efecto de la administración de MSCs sobre la progresión de la enfermedad en modelo animal de EAE y su relación con linfocitos Th1 y Th17 en SNC y órganos linfoides secundarios.

**Material y Métodos:** Ratones C57BL/6 adultos, se sometieron al protocolo usual de inducción de EAE, utilizando péptido MOG<sub>35-55</sub> en adyuvante completo de *Freund's Mycobacterium tuberculosis* y toxina Pertussis. Los signos clínicos se evaluaron de 0 a 5 (*Score*), sugiendo escala estándar de parálisis progresiva de Pluchino *et al.* Se administró 1x10<sup>6</sup> MSCs vía endovenosa al inicio (día 12) o en estadio temprano (día 16) de la enfermedad. Al día 42 se extranjerón ganglios y bazo para evaluar linfocitos Th1 y Th17 mediante la detección de IFN- $\gamma$  e IL-17 por citometría de Flujo. Se extrajo cerebro y médula espinal para detectar T-bet y ROR $\gamma$ T, factores de trans-

cripción asociados a Th1 y Th17 mediante PCR en tiempo real.

**Resultados:** Ratones con EAE tratados con MSCs (n=6), presentaron mejor mortalidad al administrarse al inicio (0/3), o etapas tempranas de la enfermedad (0/3), comparando con animales no tratados (3/3). Ratones con EAE tratados con MSCs al inicio o en estadio temprano presentaron mejoría de la enfermedad (score máximo promedio de 3,2 ( $\pm$ 0,2 y 3,5) ( $\pm$ 0,1), respectivamente) comparando con aquellos no tratados (score máximo promedio de 4,2( $\pm$  0,1)). Observamos la presencia de Th17 en ganglios y bazo de ratones con EAE tratados con MSCs a ambos tiempos, sin observar diferencias importantes en Th1 mediante citometría de flujo. Estudios preliminares de PCR en tiempo real, sugieren que ratones con EAE tratados con MSCs al inicio de la enfermedad presentan mayor expresión de ROR $\gamma$ T en SNC.

**Conclusiones:** El tratamiento con MSCs disminuyó la mortalidad en animales con EAE y mejoró los signos clínicos de la enfermedad a diferentes tiempos, a pesar de la presencia de linfocitos Th17 en ganglios, bazo y SNC. Dilucidar los mecanismos por los cuales las MSCs modulan los linfocitos Th17 y Th1 *in vivo*, o sobre otras estirpes linfocitarias permitirá diseñar mejores estrategias terapéuticas para tratar patologías autoinmunes.

Financiamiento: FAI-MED-002-10, UANDES.

## 42. TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR, UN PROBLEMA EMERGENTE EN EL SIGLO XXI

L. Jara B.,<sup>(2)</sup> L. Hernández,<sup>(2)</sup> P. Barría,<sup>(3)</sup> P. Kusnir,<sup>(1)</sup> V. Wolff,<sup>(1)</sup> O. Neira<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Reumatología. Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(2)</sup>Residente Reumatología. Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

<sup>(3)</sup>Servicio de Medicina, Hospital de Urgencia Asistencia Pública

**Introducción:** La tuberculosis (TBC) puede afectar a cualquier órgano o sistema del organismo. La TBC pulmonar es la localización más frecuente, pero la TBC extrapulmonar (TBCEP) es un problema clínico creciente y puede presentarse hasta en un 20%, especialmente asociada a inmunodeficiencia por VIH o fármacos. El compromiso osteoarticular representa hasta un 8%, siendo las localizaciones más frecuentes columna, cadera y rodilla. Cuando la TBCEP se localiza en un sitio de difícil acceso puede presentarse como fiebre de origen desconocido, y ser ésta la única manifestación de enfermedad. Es de difícil diagnóstico y habitualmente la población bacilar es baja, con difícil confirmación bacteriológica. Frecuentemente se requiere de biopsias u otros procedimientos invasivos.

**Objetivo:** Presentar 4 casos de manifestaciones osteoarticulares en pacientes con TBC extrapulmonar.

**Caso 1:** Mujer de 42 años, peruana. Presenta desde 8 meses dolor e impotencia funcional de hombro derecho, y fiebre una semana previo a la hospitalización. Por artritis febril se realizó aseo quirúrgico, encontrándose una bursa hipertrofiada con escaso contenido purulento. Cultivo corriente (-). TAC de hombro: múltiples colecciones y compromiso de la articulación glenohumeral. PPD: 17 mm. Punción colección axilar: contenido purulento con 4 BAAR. Inicia tratamiento para TBC extrapulmonar con buena evolución.

**Caso 2:** Mujer de 75 años. Portadora de Miastenia Gravis en tratamiento esteroideal y azatioprina. Presenta artritis seronegativa, de manos, rodillas y tobillos, asociada a fiebre. Rx. Manos: sin ero-

siones. Cultivos: (+) Criptococo en sangre, tratado con Fluconazol. Evoluciona con artritis y fiebre persistentes, sedimento urinario evidencia piuria aséptica con BK orina (+), se confirma TBC renal por *Mycobacterium Kansasii*. Se inicia tratamiento para TBC extrapulmonar con buena respuesta, y desaparece la artritis, lo que confirma enfermedad de Poncet.

**Caso 3:** Mujer de 59 años. Dermatomiositis en tratamiento con corticoides y metotrexato. Sd Febril prolongado y TBC pulmonar en tratamiento, fase bisemanal. Presenta artritis a tensión de rodilla derecha. Líquido articular: BK (++) , cultivo corriente (-), cultivo y PCR B. Koch (-). TAC rodilla: extenso compromiso articular. Síndrome febril persistente, evoluciona con absceso paravertebral lumbar y de muslo izquierdo con líquidos BK (+), se cambia esquema anti-TBC, con buena evolución.

**Caso 4:** Hombre de 34 años. Por dolor lumbar progresivo se automédica con prednisona. Sd. febril de 8 meses previo al ingreso. RNM columna compatible con Espondilodiscitis L4-L5. Orina microhematuria y BK (+), PPD 20 mm, compatible con TBC renal. Sd. cauda equina por absceso peridural y paravertebral lumbar. Drenaje quirúrgico, cultivo BK (+). Actualmente en tratamiento con buena respuesta.

**Conclusión:** Se describen 4 casos de TBC extrapulmonar con distintas manifestaciones osteoarticulares, que si bien, son poco frecuentes, es importante tener presente para un diagnóstico y tratamiento oportuno.



### 43. NÓDULOS Y ENGROSAMIENTO PERI-AÓRTICO HIPERMETABÓLICO AL PET -SCAN EN PACIENTE CON GRANULOMATOS CON POLIANGEÍTIS (GPA, EX ENFERMEDAD DE WEGENER) SIN ACTIVIDAD SISTÉMICA

MI. Ruiz,<sup>1</sup> M. Mimica,<sup>1</sup> F. Silva,<sup>1</sup> J. Jorquera,<sup>2</sup> M. Cisternas,<sup>1</sup> M. Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Depto. Inmunología Clínica y Reumatología, <sup>2</sup> Depto. de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** En pacientes con GPA sin actividad clínica sistémica, el desarrollo de nódulos pulmonares tiene un amplio diagnóstico diferencial, incluyendo infección y cáncer. No siempre es posible efectuar una biopsia diagnóstica pulmonar. Nuevas técnicas de imágenes como PET-SCAN tienen un papel no precisado en este contexto.

**Caso:** Paciente masculino, 62 años, portador de EPOC tabáquico avanzado, y GPA de 11 años evolución (compromiso nasal, ocular, síndrome riñón-pulmón, mononeuritis múltiple, y presencia de ANCA c (+). Biopsia pulmonar y de nervio sural fueron no diagnósticas al inicio. Se efectuó tratamiento con esteroides y ciclofosfamida, lográndose remisión.

Después de 5 años de inactividad clínica y ausencia de tratamiento inmunosupresor, se reconoce presencia de nódulos pulmonares en chequeo de EPOC de base (TAC tórax). Había ausencia

de actividad extra pulmonar, su serología no presentaba parámetros inflamatorios, y presentaba ANCA (-). Se efectuó PET-SCAN que muestra aumento del metabolismo glucídico en el parénquima pulmonar, en relación a opacidades localizadas en segmento apical del lóbulo superior derecho y segmento lingular superior, sin adenopatías mediastínicas hipermetabólicas. También engrosamiento hipermetabólico del receso pericárdico que rodea la aorta torácica ascendente a nivel del cayado aórtico. No se efectuó biopsia pulmonar por alto riesgo asociado a EPOC. Dado excelente estado clínico del paciente se decide control seriado clínico y de imágenes. No han surgido elementos de progresión de lesiones pulmonares 12 meses post diagnóstico.

**Conclusión:** En GPA inactiva con lesiones pulmonares incompatibles con neoplasia o infección, PET-scan puede mostrar lesiones hipermetabólicas. El significado de estas lesiones es incierto y no es claro si requieren tratamiento inmunosupresor.

### 44. NEFRITIS LÚPICA EN PACIENTE CON AAN NEGATIVO Y ANCA-P POSITIVO

M. Mimica, MI. Ruiz, P. Pastenes, F. Silva, M. Gutiérrez

Depto. de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** En el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), los anticuerpos antinucleares (AAN) tienen sensibilidad mayor a 95%. En pacientes LES con AAN negativos predominan las manifestaciones cutáneas, hay baja incidencia de nefritis y de compromiso neuropsiquiátrico y frecuentemente existen anticuerpos anti Ro (SS-A). Por otro lado, los anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) se encuentran hasta en 20% de pacientes LES, predominando el patrón peri-nuclear (pANCA).

**Objetivo:** Reportar una paciente con LES que presenta serología atípica, incluyendo negatividad para ANA, pANCA positivo y crioglobulinas positivas, en la que el diagnóstico definitivo fue confirmado por histología renal.

**Caso clínico:** Mujer de 24 años, puérpera de 2 meses, sana hasta debutar con cuadro de 6 semanas de astenia, fiebre, hematuria, proteinuria e hipertensión. Destaco hematocrito=19%, VHS=140 mm/h, PCR=2,2 mg/dl, creatinina=2,6 mg/dl, sedimento de orina activo (100 hematíes/campo, 10% acantocitos) y proteinuria de 5,2 g/24h. La serología mostró AAN negativos repetidos, anticuerpos anti DNA (+) por IFI 1/20 y por Farr 230UI/ml, C3 y C4 normales, ENA (-), pANCA (+) 1/80, ELISA MPO (+). Anticardiolipinas IgM(+), anti beta-2 glicoproteína-1 (+). Las crioglobulinas fueron positivas con 4,5%. Se realizó biopsia renal que mostró nefritis lúpica difusa, predominantemente crescética, clase IV-G, con depósitos intensos de IgG, C1Q y C3 e índice de actividad 12 y de cronicidad 3. Posterior a tratamiento con esteroides (metilpredniso-

lona 3 gramos, prednisona oral posterior) y ciclofosfamida ev mensual, evolucionó favorablemente, con regresión de la sintomatología y mejoría parcial de la falla renal.

**Discusión:** Entre las razones para la negatividad de los AAN en LES, esta la formación de complejos inmunes, proteinuria masiva, existencia de sistemas antigénicos no identificados y la terapia inmunosupresora. En el caso descrito, algunas de estas razones podrían explicar el hallazgo de AAN negativos, y eventualmente un seguimiento prolongado podría evidenciar la positividad de estos anticuerpos.

Se ha descrito la presencia de ANCA En LES, siendo el patrón predominante del tipo ANCA p (+), dirigidos a antígenos citoplasmáticos del tipo lactoferrina y catepsina G. La asociación con MPO objetivada en este caso es menos frecuente, pero ha sido reportada en pacientes con glomerulonefritis crescética y necrotizante. Así, se ha teorizado que la presencia de MPO-ANCA pueda identificar a un subgrupo de LES con glomerulonefritis crescética, siendo concordante con el paciente descrito.

**Conclusión:** Las características inusuales del presente caso (ANA negativo, anticuerpos anti DNA, anti RO negativo, ANCA P contra MPO y crioglobulinas) hacen el diagnóstico especialmente difícil. La histología renal permitió sustentar el diagnóstico de LES. Seguimiento clínico y serológico estrecho es necesario para confirmar diagnóstico definitivo y permitir manejo adecuado.

## 45. RESPUESTA A RITUXIMAB EN PACIENTES CON VASCULITIS. EXPERIENCIA A 5 AÑOS EN UN CENTRO TERCIARIO DE SALUD

P. Pastenes, L. Massardo, F. Silva, M. Cisternas, F. Radrigán, MA. Gutiérrez.  
Depto. de Inmunología y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** Las vasculitis son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinmunes que afectan las paredes de vasos sanguíneos. Su curso clínico puede ser agresivo, requiriendo el uso de inmunosupresores potentes para su manejo. Sin embargo, una fracción de los casos los tratamientos inmunosupresores no permiten controlar la actividad de la enfermedad o están asociados a efectos secundarios. Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti CD20, desarrollado inicialmente en 1997 para el tratamiento de Linfomas y posteriormente aplicado en enfermedades autoinmunes, por su acción en linfocitos B. Desde el año 2001 aparecen reportes de su uso en vasculitis con resultados favorables.

**Objetivo:** Evaluar la respuesta clínica al uso de Rituximab en pacientes portadores de vasculitis en un centro terciario de salud.

**Materiales y Método:** En forma retrospectiva se detectaron pacientes portadores de vasculitis tratados con Rituximab en el Departamento de Reumatología de P. Universidad Católica entre los años 2006 y 2011. A partir de la revisión de fichas se obtuvo datos demográficos, características clínicas, fecha de diagnóstico, dosis y fecha de inicio de Rituximab y parámetros serológicos de inflamación. Se aplicó el score de actividad validado BVAS al momento de aportar el fármaco y en el último control disponible.

**Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes tratados con Rituximab, 8 hombres (67%) y 4 mujeres (33%), con un promedio de edad al diagnóstico de 45 años (19-67). El diagnóstico más frecuente fue Granulomatosis con Poliangeítis (GPA, ex Enfermedad de Wegener, 67%), seguido de Poliangeítis microscópica (PAM, 25%) y 1 caso de crioglobulinemia mixta. La duración de la enfermedad al recibir Rituximab fue en promedio 70 meses. Todos los pacientes recibieron un promedio de 3,4 inmunosupresores previamente, siendo los más utilizados los corticoides (100%), ciclofosfamida (92%) y azatioprina (50%). Las indicaciones de uso de Rituximab fueron reactivación de compromiso renal (42%) y pulmonar (25%). Al momento de recibir Rituximab, los pacientes presentaban un BVAS promedio de 5.3, tenían valores promedios de VHS de 60 mm/h y PCR de 12 mg/dl. Tras un seguimiento de 18 meses en promedio, el BVAS de control se redujo a 2.5 y un 83.3% logró remisión. Un 25% (3) de los pacientes presentaron efectos adversos, siendo los más importantes las infecciones (3) y hematológicas (1).

**Conclusión:** Rituximab es una terapia biológica efectiva, logrando disminuir la actividad de la enfermedad y permitiendo alcanzar remisión en pacientes refractarios a otros inmunosupresores, teniendo un adecuado perfil de seguridad.

## 46. NIVEL DE DAÑO CRÓNICO EN PACIENTES CON VASCULITIS AL MOMENTO DE RECIBIR TRATAMIENTO CON RITUXIMAB Y GRADO DE RESPUESTA CLÍNICA: RECOMENDACIÓN DE USO PRECOZ

P. Pastenes, C. Baumert, F. Silva, L. Massardo, M. Cisternas, F. Radrigán, MA. Gutiérrez  
Universidad Católica de Chile

**Introducción:** Las vasculitis son enfermedades autoinmunes recurrentes, que cursan con reactivaciones frecuentes. La actividad de la enfermedad y los inmunosupresores usados para su tratamiento pueden inducir el desarrollo de daño crónico, el que se define como una lesión irreversible en órganos o tejidos y sus efectos funcionales. Las terapias actuales tienen como objetivo reducir la aparición de daño y así disminuir la morbi-mortalidad.

**Objetivo:** Evaluar el daño producido al momento de recibir Rituximab y evaluar su efecto en el nivel de respuesta clínica.

**Materiales y Método:** Estudio retrospectivo de pacientes con vasculitis tratados con Rituximab. Se realiza en forma retrospectiva el análisis de datos demográficos, clínicos y de actividad de la enfermedad (score BVAS). Daño se evaluó utilizando el score validado VDI y el score en evaluación CDA, aplicándose tanto al momento del diagnóstico como al momento de recibir Rituximab. Se determinó la correlación entre daño y actividad por test no paramétricos.

**Resultados:** De los 12 pacientes, 8 eran hombres (67%), con un promedio de edad al diagnóstico de 45 años (19-67). El diagnóstico más frecuente fue GPA (ex Enfermedad de Wegener, 67%), seguido de Poliangeítis microscópica (PAM, 25%) y 1 caso de Crioglobulinemia mixta. Al momento de recibir Rituximab, la duración de la enfermedad era en promedio de 70 meses y habían recibido

un promedio de 3,4 inmunosupresores (corticoides n=100%; ciclofosfamida, n= 92%; y azatioprina, n=(50%). La indicación más frecuente para Rituximab fue la reactivación de la enfermedad con compromiso renal (42%) y pulmonar (25%). Los scores de daño al momento del diagnóstico fueron en promedio de 1 (0-2) para VDI y 1,2 (0-3) para CDA. Al momento de recibir Rituximab los pacientes presentaban un incremento en los score promedio de daño de 4,4 (1-8) para VDI y 7 (3-10) para CDA. Pese a lograr remisión en un 83% de los casos, los pacientes quedaban con 1 a 3 inmunosupresores posterior a haber recibido Rituximab, siendo los más frecuentes los corticoides (100%) y Micofenolato (50%). En un tiempo de seguimiento de 18 meses, 1 paciente falleció a causa de la enfermedad (8,3%). No hubo correlación entre daño alcanzado al momento de recibir Rituximab y la actividad de la enfermedad posterior.

**Conclusión:** En nuestro grupo de pacientes, ya se observa presencia de daño al diagnóstico de la enfermedad, y existe considerable progresión antes del uso de Rituximab. El uso concomitante de otros inmunosupresores post infusión con Rituximab es frecuente. Buena respuesta clínica con rituximab fue observada y no se relaciona con el daño alcanzado. Un inicio más temprano del uso de Rituximab debería ser considerado en pacientes con vasculitis, principalmente para prevenir daño.

## 47. PLASMAFERESIS (PF) EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS CRÍTICOS: EXPERIENCIA DE HCUCH

S. Pino,<sup>1</sup> F. Sabugo,<sup>1</sup> P. Wurmman,<sup>1</sup> N. Pezo,<sup>1</sup> C. Oyarzún,<sup>1</sup> M. Larrondo,<sup>2</sup> H. Gatica,<sup>1</sup> M. Cuchacovich,<sup>1</sup> A. Goecke,<sup>1</sup> M. Aliste,<sup>1</sup> L. Soto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección de Reumatología, Hospital Clínico Universidad de Chile; <sup>2</sup>Servicio de Banco de Sangre, Hospital Clínico Universidad de Chile

**Introducción:** Los pacientes reumatológicos pueden sufrir complicaciones graves que requieren manejo en UCI. En pacientes con riesgo vital y sospecha de infección o con contraindicación de inmunosupresión se pueden utilizar inicialmente terapias inmunomoduladoras como gammaglobulina (IGIV) e intercambio plasmático (PF). Estos tratamientos son indicados en base a series de casos, existiendo evidencia clase I solamente para crioglobulinemia, Síndrome de Goodpasture y púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), según la Sociedad Americana de aféresis (ASFA) 2007.

**Objetivo:** revisar retrospectivamente las indicaciones de PF en pacientes reumatológicos ingresados a la Unidad de Pacientes Críticos (UPC) del Hospital Clínico Universidad de Chile, desde noviembre 2005 a marzo 2009.

**Pacientes y Métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de fichas clínicas de los pacientes que requirieron PF registrando los diagnósticos reumatológicos, características demográficas, disfunción que motivó la PF y recuperación, número de procedimientos/sesiones, complicaciones, otras terapias, estadía hospitalaria y mortalidad.

**Resultados:** 19 pacientes recibieron 21 procedimientos de PF, total de 101 sesiones (mediana 5 c/u). Edad promedio 44 años. 3 de 19 fueron hombres. 4 de 19 fueron debut de la enfermedad reumática. SOFA promedio 7.

Los diagnósticos reumatológicos fueron:

- Lupus eritematoso sistémico (LES): 9 pacientes 10 procedimientos en total. Las causas que motivaron las plasmaféresis

fueron: Hemorragia alveolar (HA) en 3, PTT en 3, HA y PTT en 1, Síndrome riñón-pulmón (R-P) en 1, Síndrome de Devic en 1.

- Vasculitis: 7 pacientes con un total de 8 procedimientos. De los cuales 4 presentaron HA, 3 GNRP y uno R-P.

- Un paciente presentó un Síndrome antifosfolípidos catastrófico y uno crisis esclerodérmica renal.

11 de los 19 pacientes presentaron compromiso hematológico.

15 de 19 pacientes recibieron metilprednisolona (promedio 1500mg) y 7 IGIV previo a la PF. En 13 mejoró la disfunción que motivó la PF (uno de los cuales sólo fue tratado con PF). En 3 de los 6 pacientes que no mejoraron no se indicó metilprednisolona previo a la PF.

5 pacientes presentaron complicaciones: hemorragia digestiva (1), leucoencefalopatía posterior reversible (1), alergia cutánea (2 episodios en 1 paciente), hiponatremia (1) y arritmia supraventricular (1).

El tiempo de hospitalización promedio fue 51,4 días (14,6 promedio en la UPC). 6 pacientes fallecieron: 3 en la UPC, 1 en hospital luego de egresar de la UPC y 2 post alta (uno a los 6 ½ meses).

**Conclusiones:** La PF resultó ser un procedimiento bien tolerado, con baja tasa de complicaciones. Casi todos los pacientes respondieron, con la salvedad de que la mayoría recibieron terapias combinadas. Es posible que la PF tenga un rol en el manejo de pacientes reumatológico críticos, lo que debiera ser evaluado en un estudio prospectivo, aleatorizado con mayor cantidad de pacientes.

## 48. PLASMAFERESIS (PF) EN PACIENTES CON LES: EXPERIENCIA DE HCUCH

S. Pino,<sup>1</sup> F. Sabugo,<sup>1</sup> P. Wurmman,<sup>1</sup> N. Pezo,<sup>1</sup> M. Larrondo,<sup>2</sup> H. Gatica,<sup>1</sup> M. Cuchacovich,<sup>1</sup> A. Goecke,<sup>1</sup> M. Aliste,<sup>1</sup> L. Soto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección de Reumatología, Hospital Clínico Universidad de Chile; <sup>2</sup>Servicio de Banco de Sangre, Hospital Clínico Universidad de Chile

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (SLE) es una enfermedad crónica, que dependiendo de los órganos afectados puede comprometer la vida del paciente. Se describe una curva bimodal de mortalidad, en la cual, en los primeros años de evolución, se debe principalmente a actividad de la enfermedad e infecciones. Ante un riesgo vital y sospecha de infección o con contraindicación de inmunosupresión se pueden utilizar inicialmente terapias inmunomoduladoras como gammaglobulina (IGIV) e intercambio plasmático (PF). Actualmente, según la Sociedad Americana de aféresis (ASFA), no existe evidencia tipo I para indicar PF en LES.

**Objetivo:** Revisar retrospectivamente las indicaciones de PF en pacientes con LES, ingresados a la Unidad de Pacientes Críticos (UPC) del Hospital Clínico Universidad de Chile, desde noviembre 2005 a Junio 2010.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de fichas clínicas de pacientes con LES, que requirieron PF, registrando motivo de la indicación de PF, número de procedimientos/sesiones, complicaciones asociadas al procedimiento, características demográficas y clínicas de los pacientes, incluyendo terapias asociadas, estadía hospitalaria y mortalidad.

**Resultados:** 11 pacientes recibieron 12 procedimientos de PF (una paciente recibió PF en 2 oportunidades), total de 47 sesiones

(promedio 3.62 c/u). Edad promedio 30.3 años. Todas las pacientes eran mujeres. 4/11 fueron debut de LES. SOFA promedio 7,5. Las indicaciones PF fueron: Hemorragia alveolar (HA) en 3, PTT en 3, HA y PTT en 1, GRP y PTT en 1, Síndrome riñón-pulmón (R-P) en 1, Síndrome de Devic en 2. Previo a la indicación de PF, todas las pacientes habían recibido corticoides (7/9 bolos MTP) y 6/11 gammaglobulina. 9/11 pacientes mejoraron la disfunción que motivó la PF, 2 que requirieron hemodiálisis, recuperaron función renal antes del alta. 5 pacientes presentaron complicaciones atribuidas al procedimiento: hemorragia digestiva (1) en la primera sesión, luego recibió una 2ª indicación de PF sin complicaciones, leucoencefalopatía posterior reversible (1), alergia cutánea (2 episodios en 1 paciente), hiponatremia (1) y parestesias de EEII y calofríos (1).

El tiempo de hospitalización promedio fue 62.7 días. 2/11 pacientes fallecieron en UCI, de estas 1 era debut y otra tenía 1 año de diagnóstico, ambas causas de muertes fueron atribuidas a causa infecciosa.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la PF se indicó en todas las pacientes ante fracaso de al menos una primera terapia. Todas las pacientes vivas mejoraron la disfunción que motivó la PF. Resultó ser un procedimiento bien tolerado, con baja tasa de complicaciones.

## 49. FRACTURA DE CADERA EN CHILE: LA REALIDAD DE UNA EPIDEMIA SILENCIOSA

P. Riedemann,<sup>(1,2)</sup> O. Neira,<sup>(3,4)</sup> L. Bustos<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Universidad de La Frontera, <sup>(2)</sup>Clinica Alemana Temuco, <sup>(3)</sup>Sección de Reumatología, Hospital Salvador, U de Chile, <sup>(4)</sup>Clinica Alemana Santiago

**Introducción:** Las fracturas (Fx) son la consecuencia más importante de la osteoporosis. En atención a la morbilidad y mortalidad asociadas, las Fx de caderas son de un alto impacto epidemiológico. El conocimiento de la realidad local permite una mejor planificación de las acciones en salud, tanto a nivel individual como de la comunidad.

**Objetivos:** Conocer las características de la Fx de cadera en Chile, con particular atención en las Fx osteoporóticas.

**Material y Método:** Se analizaron los registros de datos de los egresos hospitalarios chilenos de los años 2001 al 2006, que de acuerdo a la clasificación CIE-10 corresponden a "Fracturas de fémur" (código S72), con particular atención a los códigos S72.0, S72.1 y S72.2 que corresponden a las Fx por osteoporosis (FxOp). Se revisaron los campos correspondientes a sexo, edad, diagnóstico

(CIE) y lugar de residencia. Los datos fueron almacenados en una base Excel y analizados usando el programa estadístico Stata versión 11.0. Primero se verificó la confiabilidad de los registros y luego se realizaron estadísticas descriptivas, calculando además la incidencia anual de FxOp de cadera, por edad y sexo para el período estudiado.

**Resultados:** Se revisaron 50.045 registros correspondientes a los 6 años estudiados. De ellos se eliminaron 203 registros (0,4%) por datos repetidos, inconsistentes o incompletos. El análisis posterior se realizó sobre un total de 49.842 registros, de los cuales 33.401 registros correspondían a los códigos asociados a FxOp. De ellos 30.154 (90,3%) correspondían a personas de 50 años y más. La distribución global por edad y sexo se presenta en la siguiente tabla:

	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90 y más	Total
Mujeres	273	472	823	1.337	2.559	3.983	4.930	4.736	3.400	22.513
Hombres	390	489	512	760	1.048	1.245	1.377	1.113	707	7.641

La incidencia anual de fracturas por 100.000 habitantes, por edad, para hombres y mujeres se presenta en las siguientes tablas:

Mujeres	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80 y más
2001	11	16	44	97	230	404	1.239
2002	12	21	55	81	248	478	1.390
2003	11	23	46	96	229	464	1.511
2004	13	25	48	107	218	496	1.462
2005	11	27	50	95	227	473	1.445
2006	8	21	42	104	196	460	1.409

Hombres	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80 y más
2001	11	23	32	66	116	183	595
2002	16	29	33	64	102	202	616
2003	16	25	38	62	142	221	670
2004	20	26	36	70	131	215	655
2005	17	22	25	63	110	229	631
2006	15	25	35	68	117	213	609

**Conclusiones:** La fractura de cadera es más frecuente en las mujeres que en los hombres y aumenta progresivamente con la edad. La incidencia de FxOp de cadera es similar en hombres y mujeres

entre los 50 y 60 años, pero aumenta significativamente con la edad en las mujeres, llegando a ser más de el doble que en los hombres para los grupos de edad por sobre los 75 años.

## 50. CALIDAD DE VIDA Y COSTOS EN SALUD EN PACIENTES CHILENOS CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

MA. Gutiérrez, J. Leppe, J. Durán, A. Torche, L. Massardo, S. Iacobelli, F. Radrigán, G. Valdivia

Departamentos de Inmunología Clínica y Reumatología, Salud Pública, e Instituto de Economía, Pontificia Universidad Católica de Chile, Hospital Dr. Sótero del Río, Área Metropolitana Sur Oriente de Santiago

**Introducción:** La AR es una enfermedad crónica que impacta negativamente en la calidad de vida (CV) del paciente. El impacto económico para el individuo, su familia y la sociedad es alto debido a la permanente demanda de tratamiento y el apoyo sanitario utilizado.

**Objetivo:** Analizar la CV de la AR, sus factores asociados y el costo relativo anual en tres setting poblacionales y 3 etapas de duración de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio transversal en pacientes con AR entre febrero-diciembre 2008. Se estudió una muestra aleatoria estratificada

por antigüedad de la enfermedad (<3; 3-10;>10 años) y procedencia; Hospital Público (HP), Centro de pago Mixto (CM) y Centro privado (CP). Se aplicaron los Cuestionarios de Salud General de Goldberg, SF-12, EQ-5D, RADAI, HAQ-20 y Comorbilidad. Se registraron características clínicas de la enfermedad y patrón radiológico erosivo. Se obtuvo información de los costos directos (medicamentos, exámenes de laboratorio e imágenes, hospitalizaciones, cirugías, consultas médicas, ayuda de terceros, medicina complementaria entre otros) y costos indirectos (licencias médicas).

**Resultados:** Participaron 141 pacientes, edad promedio 53 años (DS=14,2), el 85% es seropositivo para FR, duración de enfermedad mediana 6 años (rango 0-53). Pacientes del HP tienen menor nivel educacional e ingreso familiar que CM y CP ( $p<0,01$ ). El 73% tenía erosiones en la radiografía de manos y/o pies y en los pacientes con < 3 años evolución el 23% tenían erosiones. El 27% tenía manifestaciones extraarticulares. El HAQ promedio fue de 1.26 (DS=0.7) sin diferencias significativas en relación a la duración de la enfermedad y centros de atención ( $p=0,06$ ). El RADAI mediana fue de 3.8 (rango 0-8.2) sin diferencia en relación a la duración de

la enfermedad y procedencia. Los resultados para Goldberg, SF-12, EQ-5D y comorbilidad fueron similares en pacientes de los distintos centros de atención. Los pacientes con <3 años de evolución tenían menor comorbilidad comparados con los de mayor duración de la enfermedad ( $p<0,05$ ). La CV está asociada a HAQ, RADAI y Goldberg ( $p<0,01$ ). El 83% de los gastos totales son directos, el 35% corresponden a medicamentos (sin biológicos), 24% a personal contratado para ayudar en actividades cotidianas, el 12% a medicina complementaria y el 29% a otros.

El gasto relativo en medicamentos entre los distintos centros de atención es HP=40,7%, CM=46,6% y CP=40,7%. Según duración de la enfermedad es 46,2% en pacientes de <3 años de evolución, 51,3% en pacientes entre 3-10 años y 45,2% en aquellos con > 10 años. El costo total se correlacionó a mayor ingreso familiar, atención en CP y mayor HAQ.

**Conclusiones:** La CV es mejor explicada por variables clínicas de la AR que por variables socioeconómicas o duración de la enfermedad. El mayor gasto directo de la AR está asociado a medicamentos y se correlaciona al HAQ e ingresos económicos.

## 51. CASO CLÍNICO: USO DE DROGAS BIOLÓGICAS EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDEA SEVERA Y DAÑO HEPÁTICO LEVE

G. Baccigaluppi (Hospital Fach), M. Gutiérrez (Hospital P.U. Católica.), J. Durán (Hospital P.U. Católica.), C. Henríquez (Hospital P.U. Católica)

**Introducción:** La artritis reumatoidea es una enfermedad sistémica, inflamatoria y crónica de etiología desconocida, cuya expresión clínica más importante se manifiesta en las articulaciones lo que lleva progresivamente a distintos grados de invalidez. Su tratamiento es en base a drogas modificadoras de enfermedad como el metotrexato entre otros. Como efectos secundarios de estos fármacos, está la posibilidad de producir daño hepático. En los últimos 15 años, se ha introducido al arsenal terapéutico contra esta enfermedad, las drogas biológicas con excelentes resultados. Sin embargo, los estudios excluyen a pacientes con daño hepático por lo que existe poca evidencia de sus efectos a este nivel.

A continuación se mostrará la experiencia clínica en un paciente con artritis reumatoidea severa, daño hepático leve inespecífico y el uso de dos agentes biológicos como alternativas terapéuticas.

**Caso Clínico:** Paciente de 55 años, sexo femenino, portadora de Artritis reumatoidea sero positiva de 12 años de evolución con compromiso erosivo en carpo y pie bilateral.

En tratamiento con drogas modificadoras de enfermedad con metotrexato y corticoides en dosis adecuadas.

Durante el año 2009, y a pesar de estar en control y tratamiento farmacológico adecuado, su artritis se activó con compromiso poliarticular en manos, muñecas, codos y pies (DAS-28 (VHS) de 5.11). Además se detectó alteración de pruebas hepáticas con aumento de transaminasas al triple del valor normal del laboratorio; lo que motivó amplio estudio que incluyó biopsia hepática. Ésta mostró un tejido hepático con alteraciones leves e inespecíficas.

En este escenario se planteó uso de terapia biológica con el

fin de retirar el metotrexato de su tratamiento. Se optó por Etanercept en dosis de 50mg semanales s.c. y prednisona 5mg diarios; con buena respuesta clínica, disminuyendo la actividad de su artritis a leve con un DAS-28 de 3.02. Las pruebas hepáticas se mantuvieron con transaminasas en valores inferiores o cercanos al doble del valor normal.

Luego de aproximadamente un año de evolución favorable, su artritis comenzó nuevamente a presentar mayor actividad, con DAS-28 calculado de 6.29; compromiso principalmente a nivel de manos, muñecas y pies.

Por este motivo se planteó la alternativa de cambiar el Etanercept. Se evaluó y eligió Abatacept en dosis de 500mg endovenoso mensuales como nueva droga biológica en combinación con hidroxicloroquina 200mg diarios y prednisona 10mg al día. La paciente comenzó su uso en enero del presente año, y ha logrado nuevamente buena respuesta clínica con disminución de la actividad de su artritis con un DAS-28 calculado de 3.26 luego de seis meses de tratamiento con esta droga biológica. En relación a sus pruebas hepáticas, éstas mantienen una elevación en valores cercanos al doble del valor normal del laboratorio.

**Conclusión:** Este caso clínico mostró que frente a un paciente con artritis reumatoidea severa que fracasó al tratamiento convencional con drogas modificadoras de enfermedad y alteración moderada de pruebas hepáticas; el uso de Etanercept y Abatacept como alternativa terapéutica resultó seguro desde el punto de vista hepático, y al mismo tiempo permitir un mejor control y menor actividad de la artritis de la paciente.



## 52. AMILOIDOSIS NODULAR PULMONAR EN SÍNDROME DE SJÖGREN. REPORTE DE UN CASO

MA. Carreño N.,<sup>(1,2)</sup> L. Guzmán A.<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Clínica Las Condes, <sup>(2)</sup>Hospital de la Fuerza Aérea de Chile

**Introducción:** El Síndrome de Sjögren es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune caracterizado por la infiltración de las glándulas exocrinas y de otros numerosos sitios extraglandulares. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la sequedad de mucosas. El compromiso extraglandular se presenta en un 40-50% de los pacientes y está dada por infiltración linfocítica del tejido epitelial. El compromiso pulmonar está descrito con una prevalencia entre 9 y 75% e incluye diversas manifestaciones.

**Caso Clínico:** Paciente de sexo femenino de 55 años. Inicia cuadro de fatiga y artralgias inespecíficas. Se realizó estudio inicial con hemograma, perfil bioquímico y función renal que fueron normales. Se realizó radiografía de tórax mostró nódulo en tercio inferior del hemitórax derecho. Por este hallazgo se solicitó mamografía que fue normal y ecografía abdominal que evidenció hígado graso. Se realiza TAC tórax en la que se describen pequeños nódulos, algunos calcificados, asociado a quistes dispersos en ambos pulmones. Se realizó videotoracotomía para toma de biopsia de nódulo basal

lateral del lóbulo inferior derecho. La biopsia concluye amiloidoma con reacción focal de células gigantes de tipo cuerpo extraño; tinción de rojo congo positivo para amiloide. Por persistencia de la sintomatología, a la que se agrega xerostomía y xeroftalmia, fue evaluada por reumatología. Se realizan exámenes inmunológicos: ANA 1/1280 patrón homogéneo, Ro 50EUs y La 29EUs (<25). Sm, Rnp, Jo-1, Scl-70, DNA, FR y ANCA negativos. Inició tratamiento con Prednisona 10 mg al día e Hidroxicloroquina 200mg al día con buena respuesta clínica.

**Conclusión:** La amiloidosis secundaria es una enfermedad caracterizada por el depósito en el tejido extracelular de fibras compuestas por subunidades de bajo peso molecular derivadas de proteínas séricas, específicamente del amiloide A. Ha sido descrita como manifestación secundaria en varias enfermedades reumatológicas. Si bien se describe la presentación de nódulos amiloideos pulmonares en el Síndrome de Sjögren, son pocos los casos reportados en la literatura.

## 53. CASO CLÍNICO: SÍNDROME DE REYNOLDS, UNA FORMA INFRECUENTE DE ESCLEROSIS SISTÉMICA

I. Castro, C. Cuellar, C. Hernández, R. Arriagada, C. Briceño, F. Tirapegui, C. Delgado  
Hospital Gmo. Grant Benavente de Concepción / Universidad de Concepción

Paciente R.M.C, femenino, de Coronel, 52 años, Tabaco(-),OH(-), Alergias (-) antecedentes: HTA y melanoma codo izquierdo operado (2006). Durante el año 2009 comienza con cuadro caracterizado por fatigabilidad, molestias abdominales inespecíficas, luego dolor abdominal epigástrico, hiperpigmentación extremidades, sin baja de peso, con apetito conservado, prurito palmar nocturno. Además episodios de fenómeno de Raynaud en manos. Dado este cuadro consulta en Hospital Coronel solicitándose EDA que evidencia pangastropatía leve y vrices esofágicas grado III, ecotomografía abdominal: evidencia Daño Hepático crónico y esplenomegalia. Recibe solo manejo con omeprazol, en Julio 2011 ingresa a nuestro hospital por HDA con EDA que evidencia varices esofágicas grado III sometidas a ligadura endoscópica. En Diciembre 2010 inicia estudio en servicio de gastroenterología, destacando EDA sin variaciones, colonoscopia sin lesiones, anemia normocítica normocromica, plaquetopenia (72000),VHB, VHC, VIH negativo, TSH normal, Bili T : 0.94, Bili I : 0.3, Bili D : 0.61, GOT: 42, GPT: 22, GGT: 173, FA : 466, Ferritina : 8.8, C3 : 82.1, C4 : 16.7, Ig A : 555, Ig G : 2280, Ig M : 650, estudio inmunologico : ANA (+) 1/ 640 patrón centromerico,Anti- DNA (-), ENA (-), ANCA(-), Anti -mitocondriales (+) 1/80 , Anti -músculo liso (-).

Inicia tratamiento con Espironolactona, propranolol, omeprazol y sulfato ferroso. En Enero 2011 inicia cuadro de pérdida progresiva de potencia muscular en ambas extremidades inferiores asociado a parestesias y dolor plantar intenso, evaluada por neurología se solicita EMG que evidencia lesión neuropática axonal aguda de distribución asimétrica compatible con Mononeuritis Múltiple,

indicándose hospitalización para administración de pulsos de metilprednisolona y manejo dolor neuropático.

Destaca al examen físico enflaquecida, lesiones hiperpigmentadas liquenificadas en dorso y extremidades. Palidez mucosas. Telangiectasias faciales mínimas, Sin lesiones ungueales, Fenómeno de Raynaud (+). Sin adenopatías, cardiopulmonar normal, paraparesia severa distal, ROT disminuidos.

Se suma entonces al cuadro neurológico que origina su hospitalización el antecedente de Daño Hepático Crónico catalogado como autoinmune, y serología compatible con Esclerosis Sistémica Progresiva variedad limitada, analizando su cuadro clínico y evaluando lograr una entidad clínica asociadora.

Se re-evalúan exámenes hematológicos, perfil bioquímico e inmunológico, destacando aumento de las pruebas de colestasia, anticuerpo anti-mitocondriales (+) 1/160. Completa 5 días con metilprednisolona, con escasa respuesta, evaluada por Gastroenterología se plantea Síndrome de Sobreposición (Cirrosis biliar primaria- Hepatitis Autoinmune) y dadas las condiciones de la paciente se desestima la posibilidad de biopsia hepática.

Con tales antecedentes se plantea como entidad un SÍNDROME DE REYNOLDS, considerando características clínicas y de laboratorio de Cirrosis biliar primaria asociado a Esclerosis sistémica progresiva variedad limitada, con CREST incompleto, con estudio inmunológico compatible y afectación de sistema nervioso periférico expresado bajo la forma de Mononeuritis múltiple.

Paciente es dada de alta con mantención de corticoides baja dosis, manejo daño hepático crónico y posteriormente en forma ambulatoria inicio Acido ursodesoxicólico.

## 54. EFICACIA DE TOCILIZUMAB EN ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO (ESA): A PROPÓSITO DE DOS CASOS

I. Castro, C. Hernández

Sección Reumatología Hospital Gmo. Grant Benavente de Concepción, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile

**Introducción:** La ESA es una enfermedad inflamatoria sistémica poco frecuente de etiología desconocida. Tiene una evolución variable y se controla en sobre 80% con corticoides, pero existen los no respondedores a corticoides y/o drogas modificadoras de artritis reumatoide y los agentes biológicos serían una terapia emergente para estos casos. A la luz de algunos reportes en la literatura sobre uso exitoso de TCZ, presentamos estos dos casos.

**Objetivos:** evaluar la eficacia de tocilizumab (TCZ) en dos casos de enfermedad de Still refractarios a otras terapias.

**Material y Métodos:** dos pacientes con Still del adulto, que inician terapia con TCZ (8 mg/Kg) el año 2011, sus datos clínicos y de laboratorio son registrados y su respuesta terapéutica.

**Resultados:** Caso 1; hombre de 41 años, obrero de construcción debuta en Nov 2008, con fiebre, poliartrosis, rash generalizado, baja de peso, astenia y adinamia VHS 68 mm 1ª hora y FR/AN/ADNA negativo. Inicia terapia con prednisona 30 mg día y metotrexato 10 mg semanal con buena respuesta inicial por tres meses. Luego reaparece fiebre, odinofagia, poliadenopatías, intensas mialgias, rash, hepato esplenomegalia, baja de peso, no logra autocuidado, HAQ: Estudio fue negativo para neoplasia o infecciones y se indica prednisona 1mg/Kg peso/día mas metotrexato 15.5 mg semanal, regresando parcialmente sus síntomas. Se agrega a terapia leflunomida y luego ciclosporina, pero sin respuesta favorable. En enero 2011 se inicia terapia con TCZ presentando al segundo mes regresión total de fiebre, mialgias, artritis sube de peso, mejora el

estado general, vuelve a trabajar. VHS/PCR baja de 107/130 a 42/12 respectivamente y Hcto/Hb de 26.8/8,3 sube a 40,5/13,1 respectivamente y ferritina sérica baja de > 40000 a 156.

Caso 2: mujer de 45 años, comienza en agosto 2010 lesión facial fotosensible, fiebre y luego rash intermitente generalizado asociado a la fiebre, poliadenopatías, mialgias, artralgias y hepatoesplenomegalia. Se realiza estudio y se descarta enfermedad infecciosa, neoplásica, linfoproliferativa, planteándose Enfermedad de Still, iniciando terapia con prednisona 1 mg/Kg peso, regresando sintomatología pero al reducir dosis reaparece artralgias, mialgias, rash y fiebre. Inicia terapia con metotrexato oral y luego parenteral, logra usar por 4 meses pero presenta intolerancia digestiva inmanejable y no logra controlar la sintomatología, requiriendo siempre dosis altas de corticoides. Comenzó en diciembre a recibir TCZ, han cedido sus signos y síntomas y se ha producido una mejoría sustancial de sus parámetros inflamatorios los cuales en seguimiento el día posterior la infusión muestran una caída importante de VHS/PCR y luego evaluada semanalmente van aumentando paulatinamente hasta la semana 4º post infusión.

TCZ ha sido bien tolerado por ambos pacientes, con buena respuesta clínica y sin efectos adversos.

**Conclusiones:** Nosotras comparamos nuestros dos casos con reportes aislados de la literatura médica y sugerimos que TCZ podría ser una terapia promisoriosa en casos refractarios de ESA.

## 55. RITUXIMAB EN POLIMIOSITIS REFRACTARIA

F. Sabugo, P. Wurmman, S. Pino, L. Soto, F. Bozán, A. Biere, JI. Vergara, C. Valencia Reumatología, Hospital Clínico Universidad Chile

**Introducción:** Las miopatías inflamatorias son enfermedades de baja frecuencia, que pueden ser muy discapacitantes y difíciles de controlar con el tratamiento convencional. La base del tratamiento son los corticoides, con o sin otros inmunosupresores. Existe un grupo de pacientes refractarios o con severa toxicidad por fármacos que constituyen un desafío terapéutico. Progresivos reportes de casos, series y estudios abiertos avalan el uso de Rituximab como alternativa en estos casos.

**Objetivo:** Se presentan 4 casos refractarios, severos, que respondieron a Rituximab

**Caso 1:** Mujer, 60 años, con osteoma témporo-mandibular antiguo. 1 año de debilidad proximal y disfagia. CK >5000. EMG y biopsia muscular: Polimiositis. Estudio neoplasias (-). Se inició Prednisona, a la que se asociaron sucesivamente azatioprina, metotrexato y luego ciclosporina, sin lograr una respuesta adecuada, requiriendo persistentemente corticoides en dosis altas. Se indicó Rituximab, con respuesta lenta, pero favorable. Recayó 9 meses después, presentando respuesta parcial a una nueva dosis de Rituximab. Se asocia Ciclofosfamida sin mejoría y estabilizándose con Micofenolato.

**Caso 2:** Hombre, 59 años. Sin antecedentes. 3 meses de debilidad de tronco y proximal de extremidades, disfagia lógica y eritema heliotropo. CK 12021. EMG: miopatía inflamatoria. ANA: (+)1/320.

Estudio de neoplasias (-). Se administraron pulsos de metilprednisolona, luego prednisona 1 mg/kg/día, asociado a metotrexato, que debió cambiarse a azatioprina por leucopenia. Cursa con progresiva mejoría, hasta bajar prednisona a menos de 15 mg/día (azatioprina 2,5 mg/k), comenzando con aumento CK, deterioro de fuerzas y reaparición de eritema. Se administró rituximab, con respuesta completa a las pocas semanas.

**Caso 3:** Mujer, 44 años. 1 mes: disartria, disfagia alta lógica, cefaloparesia y debilidad proximal. Hemograma, Perfil tiroideo y CK normales. EMG: miopatía. Biopsia deltoides: normal. ANA (+)1/320. Estudio neoplasias (-). Se inició prednisona 1 mg/kg/día y Azatioprina. Presentó hepatotoxicidad, por lo que se cambia este último por ciclosporina, recidivando al bajar prednisona a 0.5mg/k/día Se administró Rituximab, con excelente respuesta. 18 meses después recayó, agregándose compromiso de esfínter anal. EMG y manometría de esófago y ano compatibles. Responde adecuadamente a nuevo ciclo Rituximab, se mantiene asintomática 11 meses después.

**Caso 4:** Hombre, 48 años, tabáquico. Enfermedad mixta del tejido conectivo diagnosticada 2007. El 2008: debilidad proximal, disfagia y estigmas cutáneos de dermatomiositis. Fue refractario a prednisona 80mg/d, metotrexato 20mg/sem y a metilprednisolona 500mg/d x3, llegando a la postración, con persistencia de actividad cutánea. CK 1880, ANA (+)>1/320 moteado. Hemograma, perfil

tiroideo y resto del estudio inmunológico normales. EMG: miopatía. Biopsia: dermatomiositis. Estudio neoplasias (-). Por progresión, se decide cambio a ciclosporina, con buena respuesta inicial, luego presenta reactivación muscular y cutánea. Se aumenta dosis prednisona a 1.5mg/k/d y se agrega rituximab, cursando con progresiva mejoría de fuerzas y piel.

**Conclusión:** Existen limitadas alternativas terapéuticas en pacientes con miopatías inflamatorias resistentes a tratamiento convencional. Dada la baja incidencia, que dificulta la realización de estudios randomizados controlados, es importante reportar estos casos de polimiositis severa y refractaria, en que Rituximab fue eficaz.

## 56. COMPROMISO NEUROLÓGICO EN MESENQUIMOPATÍAS A PROPÓSITO DE DOS CASOS

L. Donaire,<sup>1</sup> E. Wainstein,<sup>2</sup> L. Guzmán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Paciente Crítico y <sup>2</sup>Servicio de Reumatología, Clínica Las Condes

**Introducción:** La Enfermedad de Wegener y Behçet son vasculitis sistémica con afectación multisistémica. Las manifestaciones neurológicas son poco frecuentes, 10 -15% en Wegenes y 5% Behçet, pero requieren un alto nivel de sospecha y tratamiento oportuno.

**Caso Clínico 1:** Mujer 48 años, sana, presenta otitis media y mastoiditis derecha crónica, recurrente, de tórpida evolución en control por ORL, realizándose mastoidectomía parcial derecha (2007), estudio anatomopatológico informó proceso inflamatorio crónico con granulomas prominentes, componente plasmocitario y focos granulomatoides histiocitarios, estudio de Bartonella Henselae positivo, se inició esquema antibiótico con regresión parcial. Evoluciona con episodios de parálisis faciales periféricas derechas recurrentes, compromiso de VIII par derecho e izquierdo (hipoacusias súbitas bilaterales, tinnitus y vértigo objetivo), asociado a episodios de cefalea, síndromes febriles, artralgias y mialgias generalizadas con parcial respuesta a corticoides sistémicos e intratímpticos. Estudio infeccioso, de sarcoidosis e inmunológico negativo. RNM cerebral hipercaptación nervio facial derecho, segunda y tercera porción intrapetrosa y cambios postquirúrgicos de mastoides y oído. Posteriormente dorsalgia izquierda asociado a fiebre. RNM columna dorsal, aumento de volumen de partes blandas D3 -D9, ubicación peridural, signos de compromiso dural y de la parte posterior de cuerpos vertebrales. Se descarta proceso infeccioso, se extirpa lesión, biopsia, tejido peridural con fibrosis postinflamatoria. En relación a evolución se decide revisar en Clínica Mayo biopsia de 2007, que informó Enfermedad de Wegener. Se inició corticoides y terapia inmunosupresora con buena respuesta

**Caso Clínico 2:** Hombre, 28 años, sano, presenta cuadro de una semana de dorsalgia bilateral, tenebrante, falta de fuerza en

extremidades inferiores y alteración esfínteriana. Se objetivó paraparesia flácida arrefléctica, predominio proximal y retención urinaria. Examen físico, lesiones ulceradas escrotales, interpretado tipo herpéticas. RNM médula dorsolumbar, lesión inflamatoria D1-D9 que capta contraste. RNM cerebral, hiperintensidad hipocampal derecha. Estudio LCR, proteínas 170mg/dl y células 1600 por campo, predominio linfocítico. Durante hospitalización presentó escotomas y disminución de agudeza visual en campo visual ojo derecho. Se pesquisa edema de papila, signos de retinitis y agujero macular parcial derecho. Potenciales evocados visuales, enlentecimiento P100 absoluta y relativa, compatible con lesión de vía óptica prequiasmática.

Los hallazgos clínicos y laboratorio de compromiso extenso de médula espinal tipo inflamatorio y neuritis óptica desmielinizante, sugieren cuadro de neuromielitis óptica, pero estudio de IgM NMO negativo.

Estudio infeccioso, paraneoplásico e inmunológico negativo.

Se inició solumedrol e inmunoglobulina con regresión de síntomas oftalmológicos y neurológicos, persistiendo vejiga espástica. PL control, normal.

Control oftalmológico constata uveítis posterior OD, lo cual asociado a lesiones genitales y compromiso neurológico configura cuadro de **Enfermedad de Behçet con compromiso del sistema nervioso central.**

**Discusión:** El compromiso de SNC en Behçet y Wegener es poco frecuente y de difícil diagnóstico, siendo importante el enfoque multidisciplinario y la sospecha diagnóstica, ya que requiere tratamiento precoz ante la sospecha, debido a secuelas graves que pueden provocar su tratamiento tardío.

## 57. DENSIDAD MINERAL ÓSEA (BMD) DISMINUIDA, SU RELACIÓN CON ALTERACIONES VASCULARES EXPRESADA COMO AUMENTO DEL GROSOR ÍNTIMA MEDIA DE CARÓTIDAS

C. Hernández V., C. Cuéllar L., I. Castro E., A Reyes G., A Bancalari S.  
Reumatología, Medicina Interna, Hospital Clínico Guillermo Grant Benavente Concepción

**Introducción:** Osteoporosis (OP) y Aterosclerosis (AT) tienen gran impacto en calidad y expectativa de vida, y evidentemente son patologías que han aumentado a medida que nuestra población envejece. La AT se asocia fuertemente a la Artritis Reumatoide (AR) y existen evidencias claras que la mayor mortalidad de la AR se debe a patologías vasculares traducidas como IAM o AVC.

La descripción de un conjunto de proteínas de la familia del TNF, Receptor Activador del Factor Nuclear Kappa B (RANK),

su ligando (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG), se convirtieron en la triada que hace una fina regulación de la remodelación ósea, estudios posteriores han implicado a esta triada con calcificaciones vasculares y un papel importante en la regulación autoinmune a través de las células dendríticas.

RANK, RANKL y OPG constituirían un puente molecular entre Osteoporosis y Aterosclerosis.

**Objetivo principal:** Evaluar relación de BMD con alteraciones

vasculares en dos grupos de pacientes AR y patologías degenerativas (PD)

**Material y Método:** Trabajo prospectivo con grupos paralelos 35 pacientes con AR y 35 PD.

Se evalúan los factores de riesgo tradicionales para AT, se mide grosor de íntima media de carótida con Doppler carotídeo, se considera alterado cuando el grosor de la íntima media es mayor a 7 mm. Se determina BMD de caderas y columna con densitómetro de doble haz de rayos. Análisis estadístico, t student, Chi cuadrado.

**Resultados:** Se terminó el protocolo con 34 AR y 30 PD. No hubo diferencias significativas en edad, todas mujeres, IMC, Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus. Hubo diferencias significativas en relación a mayor presencia de hiperlipidemia en AR.

En AR 70,5% presentaron alteración de carótida incluido 2 con placa de ateroma y 80% de las PD incluídas 4 con placa de ateroma

sin diferencias significativas. OP se presentó en 33% de las AR y 11,5% de las PD. El 100% de las OP en ambos grupos se relacionaron con alteración de la íntima media.

**Conclusiones:** Uno de los factores que influye fuertemente en la presencia de AT es la hiperlipidemia, la cual era mayor en AR pero no se reflejó en el grosor de la íntima media de la carótida. En AR está descrito mayor porcentaje de OP, lo cual se repite en nuestro grupo. Lo interesante de estos resultados es que el 100% de los pacientes de ambos grupos que presentaron OP coincidían con alteraciones vasculares, no así a la inversa. En los pacientes con alteraciones vasculares un porcentaje menor de 50% se relaciona con presencia de OP probablemente por otros factores involucrados. Es evidente que nuestra casuística es pequeña, pero es interesante, es probable que con el tratamiento de la OP podríamos disminuir las alteraciones vasculares y entonces considerar a la OP como otro factor independiente de riesgo para aterosclerosis.

## 58. PSEUDO-OBSTRUCCIÓN INTESTINAL CRÓNICA (CIPO), ASOCIADO A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: REPORTE DE 1 CASO

Autores: S. Mundnich<sup>(1)</sup>, L. Jara<sup>(2)</sup>, O. Neira<sup>(3)</sup>, W. Basualdo<sup>(3)</sup>, J. Medel<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Residente Medicina Interna, <sup>(2)</sup>Residente Reumatología, <sup>(3)</sup>Sección de Reumatología Hospital del Salvador, Depto. Medicina Oriente, Universidad de Chile

**Introducción:** Las manifestaciones digestivas en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), son relativamente infrecuentes (25-40%), pero en ocasiones pueden ser la manifestación inicial de enfermedad. Entre las manifestaciones digestivas propias del LES destacan: Vasculitis Intestinal, Enteropatía Perdedorea de Proteínas y Pseudo-obstrucción Intestinal Crónica (CIPO), de esta última hay solo 29 casos reportados en la literatura.

CIPO es una entidad caracterizada por una propulsión intestinal ineficaz. Su patogenia, no bien aclarada, se relaciona con vasculitis intestinal y daño inmunológico de la musculatura lisa y plexos nerviosos de la pared intestinal, 60% se asocia con similar alteración en la pared de la vía urinaria.

Los síntomas más frecuentes son: distensión abdominal, diarrea, vómitos, constipación, compromiso nutricional y baja de peso. Su diagnóstico diferencial habitual es la obstrucción intestinal mecánica. Su aparición se asocia con actividad clínica del LES y con Ac anti-Ro, anti-Rnp e hipocomplementemia. Estudio por imágenes destaca, dilatación y engrosamiento parietal de asas intestinales, de preferencia intestino delgado; con frecuencia hay además dilatación de uréteres y vía biliar extrahepática.

El diagnóstico definitivo se hace mediante manometría digestiva que puede evidenciar un patrón de hipomotilidad difusa desde esófago a intestino delgado. La biopsia endoscópica habitualmente no demuestra alteraciones significativas.

Tratado en etapas iniciales, responde favorablemente al uso de esteroides e inmunosupresores.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico compatible con CIPO.

**Caso:** Paciente, 23 años con diagnóstico de LES desde el 2006, ANA (+), anti Rnp y Sm (+), anti DNA (-) e hipocomplementemia persistente, en tratamiento inmunosupresor con Prednisona y Azatioprina, es hospitalizada en nuestro centro por cuadro de 1 año y medio de evolución de episodios de diarrea (20 deposiciones / día), sin elementos patológicos, intercalados con períodos de constipación asociado a baja de peso de 18kg. Al momento de la hospitalización, destacaba signología de obstrucción intestinal con gran distensión y ausencia de ruidos hidroaéreos.

Tomografía axial computada de abdomen y pelvis evidenció dilatación de asas intestinales, sin zonas de cambio de calibre y engrosamiento difuso de la pared de intestino delgado asociado a hidroureteronefrosis bilateral.

Se realizó extenso estudio infeccioso con resultado negativo. Se solicitó función tiroidea que estaba dentro de límites normales, anticuerpos antiendomisio y antitransglutaminasa no reactivos. Se realizó una endoscopia digestiva alta y colonoscopia, tomándose biopsias de duodeno y de colon, ambas sin hallazgos significativos. Se evaluó actividad de LES, evidenciándose por primera vez anti-DNA (+) y persistencia de complemento bajo: C3 60,7mg/dL y C4 4,8 mg/dL. Dado sospecha clínica, se solicitó manometría intestinal que mostró: compromiso de la motilidad del intestino delgado tipo mixto, compatible con CIPO. Se inició tratamiento con corticoides altas dosis asociado a tratamiento antibiótico con buena respuesta.

**Conclusión:** Presentamos un caso de complicación digestiva inusual del LES, que puede ser de difícil diagnóstico diferencial.

## 59. USO DE BIOLÓGICOS EN PACIENTES CONTROLADOS EN EL PROGRAMA DE SALUD PARA PERSONAS CON ARTRITIS REUMATOIDE (PROSPERAR), SANTIAGO DE CHILE

J. Durán, C. Henríquez, R. Miranda, E. Jarpa, P. Burgos, V. Emperiale, MA. Gutiérrez Depto. Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** La incorporación de terapias biológicas en el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR) ha cambiado el curso de

la enfermedad, desencadenando una revolución terapéutica. Su indicación está establecida después del fracaso o intolerancia a drogas



tradicionales, en pacientes habitualmente con AR agresiva.

**Objetivo:** Describir el uso de medicamentos biológicos considerando frecuencia, tipo de medicamento y características de los pacientes, en una cohorte de 170 pacientes en seguimiento en el Programa de Salud para Personas con Artritis Reumatoide (PROSPERAR).

**Método:** Caracterización de pacientes ingresados al GES con diagnóstico clínico de AR pertenecientes a 2 Isapres nacionales que reciben medicamentos biológicos. La indicación fue realizada de acuerdo al criterio de 4 reumatólogos que atienden en el programa PROSPERAR, siendo todos los pacientes refractarios o intolerantes al menos a un fármaco modificador de la enfermedad (FARMES) en dosis óptima.

**Resultados:** De los 170 pacientes controlados en PROSPERAR, están con terapia biológica 16.5% (n=28). Un paciente recibe golimumab participando en un protocolo de la industria farmacéutica. Hay 8 pacientes con indicación de terapia biológica que no han comenzado el tratamiento. Quienes reciben biológicos tiene una edad mediana de 45 años (18-65), 92,9% son mujeres (n=26) con una mediana de duración de enfermedad de 8 años (0-32). Son positivos para FR y/o antiCCP el 95,8% (23/24), siendo positivo para FR 56,5% (13/23) y para antiCCP 83,3% (16/18). El 83,3% tiene erosiones en radiografías de manos y/o pies (15/18). Las drogas indicadas son: Adalimumab 28,6% (8), Tocilizumab 21,4% (6), Etanercept 17,9% (5), Abatacept 14,3% (4), Rituximab 10,7% (3) e

Infliximab 3,6%(1). Correspondió al primer biológico en 17 pacientes (61%), al segundo en 7 (25%), al tercero en 2 (7%) y al cuarto en 2 pacientes (7%). El primer biológico usado fue antiTNF en 26 casos. Un paciente recibió tocilizumab como primera línea participando en un protocolo y se mantuvo el fármaco. Otra paciente inició rituximab por antecedente de neoplasia.

La indicación de cambio de biológico fue falta de eficacia en 26 casos y en 2 fue secundaria a reacción infusional (infiximab y rituximab). En 27 casos el biológico está combinado con un FARMES, metotrexato en 71% (20), leflunomida en 14% (4), hidroxicloroquina en 7% (2) y azulfidine en 4% (1) y en 1 caso está recibiendo tocilizumab como monoterapia.

En el último control la mediana del DAS28 fue 3,25 (0,29-5,05) y del HAQ-DI fue 0,875 (0-2). El 32,1% está en remisión y 21,5% con baja actividad.

**Conclusión:** El porcentaje de pacientes en terapia biológica en PROSPERAR concuerda con lo descrito en la literatura. La gran mayoría son seropositivos para FR y/o Anti CCP y tienen artritis erosiva. Las drogas más utilizadas fueron Adalimumab, Tocilizumab y Etanercept. Dado que algunos pacientes llevan pocas dosis de medicamento y seguimiento breve los porcentajes de pacientes en remisión y baja actividad probablemente se modificarán en el tiempo, además de 2 casos que están en espera de cambio de medicamento biológico por ineficacia.

## 60. PROGRAMA DE SALUD PARA PERSONAS CON ARTRITIS REUMATOIDE (PROSPERAR), PRIMER PROGRAMA CHILENO DE ATENCIÓN TRANSDISCIPLINARIA EN ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

C. Henríquez, J. Durán, V. Emperiale, E. Jarpa, Pl. Burgos, R. Miranda, MA. Ferrer, C. Pizarro, C. Rigo-Righi, O. Contreras, P. Anwandter, MA. Gutiérrez. Departamentos de Inmunología Clínica y Reumatología, de Ortopedia y Traumatología, y de Radiología, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción:** Se estima que la AR tiene una prevalencia de 0,5% en Chile. Desde el año 2007 esta patología se incorporó en la Reforma de Garantías Explícitas en Salud (GES), que otorga derecho a diversas prestaciones en un plazo determinado. Habitualmente, personas con AR tienen atención por reumatólogo con frecuencia variable. En la Red de Salud de la Universidad Católica se creó un programa que utiliza las garantías GES, conformando un modelo de atención transdisciplinario que cuenta con atenciones de enfermera, reumatólogo, terapeuta ocupacional, fisiatra y kinesiólogo. Además, se ha incorporado atenciones de psicología, traumatología y radiología.

**Objetivo:** Describir un programa transdisciplinario de atención para personas con AR.

**Métodos:** Se incorporaron personas pertenecientes a 2 isapres nacionales, ingresadas al GES con diagnóstico clínico de AR, siguiendo una calendarización de atenciones sistematizadas con diversos profesionales de salud.

**Resultados:** PROSPERAR comenzó en Julio de 2010. Hasta Agosto de 2011 están en seguimiento 170 personas, el 92,9% (n=158) son mujeres con una mediana de edad de 50,5 años (rango 18-84). Al momento del ingreso al programa, la mediana de duración de la enfermedad era de 3 años (rango 0-45). Son seropositivas

para factor reumatoide el 83,6% (127/152) y para anti CCP el 77,4% (103/133). Presentan erosiones en las radiografías de manos o pies el 48,1% (62/129). Al momento del ingreso al programa la mediana del DAS28 era 3,44 (1,12-7,30), del HAQ-DI era 0,87 (0-2,75) y del CDAI era 11 (0-62). Las consultas siempre se realizan en dúos o tríos de profesionales, evaluando de manera integral a la persona con AR. La primera visita es con reumatólogo y enfermera, para realizar diagnóstico y realizar educación. Toda persona ingresada tiene al menos una consulta individual con psicóloga y se le invita además a participar en talleres de automanejo del dolor y afrontamiento de la enfermedad, guiados por psicóloga y enfermera. Han asistido 20 personas al taller. De requerirse, son evaluados por fisiatra, lo que ha ocurrido en 45 casos. La kinesioterapia y/o uso de órtesis es indicada por reumatólogo y terapeuta ocupacional y en casos más complejos, se analiza con fisiatra y/o traumatólogo. Los candidatos a cirugía son evaluados en conjunto con un traumatólogo, lo que ha ocurrido en 12 casos.

**Conclusiones:** Se describe un modelo de atención transdisciplinario que aprovecha las garantías que provee el GES para AR más otras prestaciones complementarias. A futuro se evaluará el impacto clínico y fármaco-económico de este modelo de atención.



## 61. EXPERIENCIA DEL USO DE ANTI INTERLEUKINA-6, TOCILIZUMAB, EN NIÑOS CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTIAGO

M. Díaz,<sup>(1)</sup> M. Ladino,<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Becada de Reumatología Infantil, <sup>(2)</sup>Unidad de Reumatología Infantil, Hospital San Juan de Dios

**Introducción:** El Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-receptor de IL-6. Esta citoquina participa en múltiples procesos inmunológicos como activación de células T, proliferación de células B, iniciación de proteínas de fase aguda, estimulación, proliferación y circulación de precursores de células de crecimiento. La IL-6 tiene un rol fundamental en la patogenia de la artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs).

**Objetivos:** Evaluar respuesta clínica, de laboratorio y efectos adversos del uso de Tocilizumab en niños con Artritis Idiopática Juvenil Sistémica.

**Pacientes y Método:** Analizar retrospectivamente la evolución de 3 pacientes con diagnóstico de AIJs atendidos en Hospital San Juan de Dios que están en tratamiento con Tocilizumab por falta de respuesta a terapia clásica, cuyas edades son: 3, 6 y 10 años. Para evaluar respuesta clínica se utilizó datos clínicos, de laboratorio y ACR Pediátrico cada 3 meses. Tiempo de seguimiento promedio 15 meses (rango: 9-20).

**Resultados:** Las dosis promedio de Tocilizumab fue de 7 mg/kg/dosis (5-8 mg/kg) cada 3 a 4 semanas según clínica. La respuesta a tratamiento fue favorable con ACR 70 a los 9 meses de tratamiento en los 3 pacientes. El paciente 1 presentó una recaída articular a los 6 meses que requirió infiltración articular, el paciente 2 no presentó recaídas, el paciente 3 tuvo una recaída sistémica a los 13 meses de tratamiento. En los 2 pacientes que presentaron recaídas se debió aumentar la frecuencia y dosis (por aumento de peso) lográndose un buen control de la enfermedad. En todos los pacientes se logró suspender los corticoides. Los efectos adversos observados fueron leves: lesiones tipo prurigo o urticariales inter-dosis y 1 ITU baja.

**Conclusiones:** En nuestra experimental el Tocilizumab demostró ser una terapia efectiva principalmente en las manifestaciones sistémicas más que en el compromiso articular. La frecuencia en la administración debiera ser cada 2 a 3 semanas en los niños no cada 4 semanas como se sugiere en adultos. Se logró suspender los corticoides en todos los pacientes logrando una mejor calidad de vida.

## 62. LA IMPORTANCIA DE LA INTERVENCIÓN DEL TRABAJADOR SOCIAL EN LOS EQUIPOS DE REUMATOLOGÍA Y LA RELEVANCIA QUE TIENE EL ACCIONAR EN EQUIPOS MULTIDISCIPLINARIO

Norma Bravo L.

Hospital Clínico San Borja-Arriarán

**Introducción:** Desde una mirada integradora y multidisciplinaria el trabajo social cobra gran relevancia en el desarrollo efectivo de los equipos de trabajo en el cual está inmerso, el enfoque de nuestra disciplina se basa en la utilización de metodologías que abarcan las problemáticas de las personas desde una perspectiva biosociosocial integral y sistémico, abordando los distintos ejes y factores que inciden en la problemática del paciente, evidenciando agentes, individuales, familiares, sociales, culturales, ambientales entre otros. Es aquí donde el trabajador social utiliza sus competencias herramientas y habilidades, con la que es capaz interpretar e informar al equipo de las necesidades que requieren los pacientes individual y grupalmente derivándolos a estos reciba la atención que requieran de acuerdo a sus necesidades.

**Objetivos:** Lograr una construcción social innovadora, con una mirada integradora e inclusiva del trabajo Social con el paciente reumático en los equipos de salud logrando una atención de calidad en el Complejo de Salud San Borja Arriarán.

Promover cambios en la interpretación de la enfermedad desde el mismo paciente.

Concientizar al paciente reforzándolo de manera positiva a través de la educación proporcionada por el equipo de salud. 18 Prevenir que factores biosociales intervengan de manera negativa en el paciente, familia, sistema laboral, educacional y social.

**Método:** Ciclo de charlas educativas dirigidas al paciente reumático denominada "Auto-Cuidado del paciente Crónico" a través de material audio-visual y dísticos.

Grupos de Autoayuda

Consejería en Servicio Social.

Intervención de equipo multidisciplinario en educación (médico, químico farmacéutico, enfermera, asistente social)

Intervención Socio Familiar.

Coordinación con la Red Farmacéutica.

**Resultados:** Equipo Médico reconoce y valora la labor del trabajador social y considera de gran relevancia contar con este profesional en su staff de profesionales.

Pacientes muestran alto grado de motivación por participar en grupos de autoayuda y educación además reconocen el compromiso del equipo multidisciplinario de salud.

**Conclusiones:** Pacientes logran reconocerse entre su pares compartiendo vivencias y experiencias de vida, adquieren mayor autovalencia en su proceso salud enfermedad, se reconoce la importancia que tiene la labor del trabajador social en el equipo de salud y se logra la integración de la Liga Volar, como grupo activo y colaborador en la educación de los pacientes.

Se visualiza la necesidad de seguir dando continuidad al proceso educativo con la finalidad de motivar la participación de los actores sociales involucrados en el proceso de salud, potenciando la labor que desempeña el equipo de salud.

Con esto se puede replantear las necesidades tanto del paciente como del equipo de salud para una mejor planificación del trabajo en equipo y la obtención de los recursos necesarios para otorgar una atención de calidad en el Hospital Clínico San Borja-Arriarán y procurar de esta manera superar la espontaneidad que lleva a la desorganización de la acción que es sucedida tradicionalmente en los diversos niveles profesionales.

## 63. DISREGULACIÓN DE SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS ANTI Y PROINFLAMATORIAS EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) ACTIVO

Apablaza F.,<sup>1</sup> Contreras R.,<sup>1</sup> Luz P.,<sup>1</sup> Moraga M.,<sup>1</sup> Badilla A.,<sup>2</sup> Mönckeberg G.,<sup>1</sup> Carrión F.,<sup>1</sup> and Figueroa F.,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Inmunología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes

<sup>2</sup>Hospital Militar, Santiago

Auspicios: Grants MED-002-09, Universidad de los Andes.

**Introducción:** El rol supuestamente antagónico de las subpoblaciones de linfocitos T CD4+ proinflamatorios (Th17) y supresores (Treg) ha sido extensamente evaluado en la patogenia de las enfermedades autoinmunes. Sin embargo, recientemente se ha evidenciado que el fenotipo de estas subpoblaciones tanto *in vitro* como *in vivo* puede ser inestable. En particular, ciertos linfocitos que expresan Foxp3, el factor de transcripción característico de Treg, expresan también IL17, adoptando un fenotipo proinflamatorio Th17. Aunque en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se describe un desbalance de subpoblaciones Th17 y Treg no conocemos datos sobre la presencia de esta subpoblación “dual” FoxP3/IL-17 ni su relación con la actividad de la enfermedad en el LES.

**Objetivos:** Evaluar la presencia de linfocitos Treg, Th17 y doble positivos (CD4+FoxP3+IL-17+), en sangre periférica de controles y en LES activo.

**Material y Métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre periférica de 6 pacientes con LES activo (Bilag 11±12 y Sledai 8±7) que cumplían los Criterios de Clasificación del ACR (Update 1997) y de 6 controles sanos, pareados por edad y sexo. Las muestras fueron estimuladas *ex vivo* durante 4,5 horas con PMA e ionomicina en presencia de Brefeldina A durante las últimas 3 horas de cultivo. Al término de la estimulación, se evaluó la expresión de CD4, CD25, IL17 y FoxP3 mediante citometría de flujo.

**Resultados:** Los pacientes con LES activo (Bilag 5 a 34; Sledai 2 a 20) presentaron un aumento significativo de linfocitos Th17 (CD4+CD25+IL17+) ( $0.37 \pm 0,18\%$  v/s  $0,03 \pm 0,02\%$ ,  $p < 0,05$ ) y una reducción de linfocitos Treg (CD4+CD25+Foxp3+) ( $0.01 \pm 0,01\%$  v/s  $0.72 \pm 0.29\%$ ,  $p < 0.05$ ) en comparación con controles sanos. Además, se observó una disminución significativa también de los subtipos de Treg con alta expresión de CD25 (CD4+CD25<sup>high</sup>Foxp3+) comparado con los controles sanos ( $0.01 \pm 0,01\%$  v/s  $1.73 \pm 0.80\%$ ,  $p < 0.05$ ). La actividad de la enfermedad (Sledai) se correlacionó en forma negativa con el porcentaje de linfocitos CD4+Foxp3+ ( $r = -0.955$ ,  $p = 0.0167$ ). No se observaron diferencias en la expresión de las células dobles positivas entre pacientes y controles.

**Conclusiones:** Aunque no detectamos diferencias en la población de linfocitos “duales” para IL17 y Foxp3 con respecto a controles sanos, los pacientes con LES activo exhiben un desbalance significativo de tipo proinflamatorio, entre linfocitos Th17 y Treg. Adicionalmente -incluso en este grupo pequeño de pacientes-, se observa que la actividad de la enfermedad se correlaciona en forma significativa con la reducción de linfocitos Treg. Ello sugiere que el desbalance de subpoblaciones proinflamatorias (Th17) y supresoras (Treg) podría ser un factor subyacente a la actividad de la enfermedad en LES.

## 64. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO- CAPILAROSCÓPICAS DE PACIENTES CON FENÓMENO DE RAYNAUD Y VALOR DE LA CAPILAROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA

N. Pezo,<sup>(1)</sup> S. Pino,<sup>(2)</sup> C. Oyarzún,<sup>(1)</sup> F. Bozan,<sup>(1)</sup> A. Biere,<sup>(1)</sup> P. Wurmman,<sup>(2)</sup> F. Sabugo,<sup>(2)</sup> J. Cruz,<sup>(2)</sup> M. Aliste,<sup>(2)</sup> H. Gatica,<sup>(2)</sup> A. Göeke,<sup>(2)</sup> L. Soto<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Becado Reumatología Hospital Clínico, Universidad de Chile, (2) Sección Reumatología Hospital Clínico, Universidad de Chile

**Introducción:** La capilaroscopia de lecho ungueal (CLU) es un método eficiente, no invasivo y económico para analizar alteraciones microvasculares, presentes en varias enfermedades del tejido conectivo (ETC). Su principal utilidad, es diferenciar Fenómeno de Raynaud (FdeR) primario del secundario y diagnóstico temprano de esclerosis sistémica (ES).

El daño microvascular, observado por CLU, es característico de ES. El 95% de los afectados presentan desorganización de arquitectura capilar, megacapilares, microhemorragias y zonas avasculares, las que en suma se denominan “patrón esclerodérmico (PES)”. Para diagnosticar ES, la CLU tiene una sensibilidad (S) de 88%, especificidad (E) 95%, valor predictivo positivo (VPP) 91% y valor predictivo negativo (VPN) 93%.

**Objetivos:** 1. Describir características clínicas y capilaroscópicas de pacientes con FdeR evaluados por CLU. 2. Establecer la utilidad de la CLU para diagnosticar ES.

**Materiales y Métodos:** Se registraron variables demográficas, presencia de FdeR, compromiso visceral y alteraciones capilaros-

cópicas de 99 pacientes derivados a CLU, en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, entre enero/2007 y diciembre/2010. Se calculó la S, E, VPP y VPN de la CLU para el diagnóstico de ES, considerando los criterios de clasificación de la ACR (1980) como el gold estándar.

**Resultados:** 99 pacientes analizados, 87 mujeres - 12 hombres, divididos en los siguientes grupos: 4 sanos, 28 mesenquimopatía indiferenciada, 14 ES, 10 FdeR Irio, 6 síndrome de sobreposición, 4 enfermedad mixta del tejido conectivo, 4 polidermatomiositis, 3 lupus eritematoso sistémico, 3 fibromialgia, 3 síndrome de Sjögren, 3 morfea, 3 pelvispondilopatía y 14 misceláneos.

61/99 (61%) presentaban FdeR. En este grupo, las afecciones viscerales más frecuentes fueron la del tracto digestivo (20%), tipo reflujo gastro-esofágico y/o mala-absorción; y compromiso pulmonar (18%) tipo enfermedad pulmonar difusa y/o hipertensión pulmonar. Menos frecuente, serositis (11%), sistema nervioso central (6%), renal y cardiaco (3%).

Las alteraciones microvasculares más frecuentes en los pacien-

tes con FdeR, fueron: capilares tortuosos, capilares finos/elongados, ovillos, dilatación eferente y megacapilares. 16/61 (23%) con PES (56% controlados por ES, 25% por EITC, 16% por Sd de sobreposición y 6% por PM/DM), 29/61(47%) alteraciones concordantes con ETC, 16/61(21%) normal o no concluyente. La sospecha de FdeR Irio disminuyó de 36 a 14% luego de la CLU. El porcentaje de ES no varió pre y post-CLU.

La S de la CLU para el diagnóstico de ES, fue 41%, E 95%, VPP 63% y VPN 88%. Si consideramos a los pacientes con FdeR,

la S de la CLU aumenta a 66% y el VPN a 91%.

**Conclusiones:** De los pacientes con FdeR (61%), los sistemas más afectados fueron digestivo y pulmonar, lo que probablemente, traduce compromiso microvascular. 23% con PES a la CLU, en su mayoría controlados por ES. Las alteraciones microvasculares frecuentes coinciden con la literatura.

Si bien, la S de la CLU en nuestro grupo es baja, la alta E y VPN hacen de este examen una herramienta de gran utilidad en el diagnóstico de ES.

## 65. PREVALENCIA DE ENTESOPATÍA SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS EN EL DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGÍA, HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

I. González A.,<sup>(1)</sup> J. Saavedra M.,<sup>(1)</sup> M. Aliste,<sup>(2)</sup> R. Areny,<sup>(3)</sup> F. Alonso<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup>Depto. de Reumatología, Hospital San Juan de Dios, Área Occidente

<sup>(2)</sup>Depto. de Reumatología, Hospital Clínico Universidad de Chile

<sup>(3)</sup>Depto. de Reumatología, Hospital Félix Bulnes

<sup>(4)</sup>División Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Introducción:** El uso de la ultrasonografía musculoesquelética ha permitido la detección precoz de entesitis en pacientes con espondiloartropatías (PEP), lo que permite optimizar su tratamiento.

**Objetivos:** Determinar la presencia de alteraciones ecográficas en entesis del pie: fascia plantar y tendón de Aquiles. Correlacionar la presencia de entesitis con el índice de BASDAI.

**Métodos:** Se estudiaron pacientes con diagnóstico de PEP, atendidos durante Junio a Agosto de 2011, los cuales contestaron los cuestionarios BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), y BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Se les realizó Ultrasonografía usando ecógrafo LOGIC-E General Electric con transductor lineal de 7-12 MHz, de ambos pies, evaluando según criterios OMERACT, características del tendón de Aquiles y de la Fascia plantar. Se evalúa correlación de los hallazgos ultrasonográficos con los índices de actividad clínicos.

**Resultados:** Se evaluaron 92 entesis de extremidades infe-

riores, en 23 pacientes que cumplían criterios para diagnóstico de Pelvispondilopatías (14 Espondiloartritis Anquilosante, 8 Artropatía Psoriática, 1 PEP indiferenciada), 56% pacientes de sexo masculino. La ultrasonografía demostró la presencia de al menos un signo ecográfico de entesitis en 82,6% de las entesis evaluadas. La presencia de engrosamiento a nivel del tendón de Aquiles o de la fascia plantar se asocian a BASDAI sobre el punto de corte en 4 ( $p < 0,001$ ), mientras que la presencia de señal al power doppler, la de bursitis, la de proliferación ósea y la de erosiones no se asocian con elevación de BASDAI. La correlación intra e inter-observador de los hallazgos fue buena a excelente.

**Conclusiones:** Se observa una buena correlación entre engrosamiento ecográfico de fascia plantar o tendón de Aquiles y el índice de actividad de las espondiloartropatías, para detectar actividad subclínica de la enfermedad. Sin embargo, son necesarios mayores estudios para evaluar el real impacto de los hallazgos en la evolución de los pacientes

## 66. EFECTO INMUNOMODULADOR DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES SOBRE EL BALANCE TREG/TH17 DEPENDE DE IL-6

Contreras RA., Argaluz MF., Luz-Crawford P., Fernández X., Bravo-Alegría J., Kurte M., Figueroa F. y Carrión F. Laboratorio de Inmunología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Introducción:** Las Células Madres Mesenquimales (MSCs) han sido descritas como hipoinmunogénicas y capaces de inhibir al sistema inmune innato y adaptativo, por lo que han sido empleadas en el tratamiento de diversas patologías autoinmunes. No obstante, estudios recientes han demostrado resultados clínicos paradójicos, en donde las MSCs bajo ciertas condiciones estimulan la generación de linfocitos T helper 17 (Th17) proinflamatorios. La diferenciación de Th17 depende de Factor de Crecimiento Transformante (TGF- $\beta$ ) e Interleuquina 6 (IL6), citoquinas que se han visto involucradas en plasticidad de linfocitos T reguladores (Treg) hacia Th17, lo que es de especial interés, pues un desbalance entre Treg y Th17 a favor de éste último, estaría implicado en la patogénesis de enfermedades

autoinmunes. Debido a que las MSCs son productoras de ambas citoquinas, planteamos que estas células podrían estar alterando el balance Treg/Th17, favoreciendo la estirpe proinflamatoria Th17.

**Objetivo:** Evaluar el efecto inmunomodulador de MSCs sobre linfocitos Treg y la implicancia de IL6 en este modelo.

**Material y Métodos:** MSCs de médula ósea fueron aisladas a partir de ratones C57BL/6 *wild type* (MSCs *wt*) y ratones C57BL/6 IL-6 *knock-out* (MSCs IL-6<sup>-/-</sup>). Paralelamente se purificaron linfocitos T CD4+ obtenidos de bazo de ratón C57BL/6 *wt*, los que fueron diferenciados *in vitro* a Treg utilizando TGF- $\beta$ , IL2, anti-IFN- $\gamma$  y anti-IL4 durante 4 días, luego de los cuales fueron recuperados y cocultivados por 3 días adicionales con MSCs *wt* y MSCs IL-6+, en

proporciones 1:10 y 1:100 (MSCs:Treg). Al término del cultivo, los linfocitos fueron caracterizados por citometría de flujo, midiendo marcadores asociados a Treg (CD25 y Foxp3) y Th17 (IL17).

**Resultados:** Treg (CD4+CD25+Foxp3+IL17<sup>-</sup>) obtenidos tras 4 días de diferenciación *in vitro*, fueron cocultivados por 3 días con MSCs *wt* observándose que la población CD4+CD25+Foxp3+IL17<sup>-</sup> disminuye significativamente respecto del control, tanto en la proporción 1:10 (14.7±1.7 v/s 51.8±2.4, p <0.05), como 1:100 (4.2±0.6 v/s 51.8±2.4, p<0.05). En contraste, la población de linfocitos Th17 (CD4+CD25+Foxp3-IL17<sup>+</sup>) aumenta respecto del control aunque no de forma significativa, tanto en las proporciones 1:10 (0.51±0.43 v/s 0.22±0.1) como 1:100 (1.37±1.0 v/s 0.22±0.1). Los efectos observados de las MSCs *wt* sobre la disminución de

los linfocitos Treg y aumento de Th17 fueron anulados al utilizar MSCs IL6<sup>-/-</sup>.

**Conclusión:** Las MSCs disminuyen los linfocitos Treg *in vitro*, de manera dependiente de IL6, y este efecto se relaciona con un leve aumento de Th17. Estos resultados son de especial interés ya que las MSCs son usadas actualmente como agentes inmunosupresores en enfermedades autoinmunes, por lo que esta disminución de Treg, a favor de los linfocitos Th17, podría ser desfavorable para su uso clínico. No obstante, este efecto sería reversible utilizando una terapia combinada con anticuerpos bloqueantes de IL6 en conjunto con MSCs.

**Financiamiento:** FAI líneas temáticas prioritarias 02/2011. UAndes.

## 67. PANCREATITIS LÚPICA: REPORTE DE DOS CASOS CLÍNICOS

C. Cuellar, C. Hernández, I. Castro, C. Briceño, F. Tirapegui, R. Arriagada, A. Bancalari, A. Reyes  
Sección Reumatología, Hospital Clínico Regional de Concepción, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Chile

La pancreatitis aguda es una complicación poco frecuente en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), con una incidencia anual de 0,4-1,1 casos por 1000 pacientes. Puede ser secundaria a vasculitis, trombosis o causas no LES. A continuación presentamos dos casos de pancreatitis lúpica, estudiados y manejados en el Hospital Clínico Regional de Concepción.

Caso 1: Mujer de 16 años de edad sin antecedentes mórbidos conocidos, presenta cuadro de cuatro meses de evolución caracterizado por rash maculopapular generalizado, úlceras orales y genitales, alopecia difusa, mialgias, poliartralgia, astenia y adinamia, asociado a baja de peso de 5 kilos en la última semana. Al ingreso, afebril, taquicárdica, con abdomen blando sensible a la palpación superficial y profunda, hepatoesplenomegalia. De los exámenes destaca anemia normocítica normocrómica, leucopenia, trombocitopenia, ANA 1/640 patrón homogéneo, anti DNA positivo, C3 37,7 mg/dL, C4 9,5 mg/dL, anticuerpos anticardiolipinas normales. Evoluciona con intenso dolor abdominal, por lo que se completa estudio con Angio TAC de abdomen y pelvis, con abundante líquido libre intraabdominal, negativo para trombosis mesentérica. Amilasa 1696 u/L y lipasa 5694 u/L. Colangiografía muestra aumento difuso de parénquima pancreático y hepatomegalia. Se indica prednisona 1 mg/Kg/día. Biopsia de piel concluye Dermatitis perivascu-

lar superficial con cambio vacuolar y engrosamiento de la lamina basal, lesiones consistentes con Lupus. TAC de abdomen control informa Pancreatitis aguda Balthazar A. Paciente evoluciona favorablemente.

Caso 2: Mujer 23 años de edad, con antecedente de LES diagnosticado el año 2005 y tres episodios de pancreatitis lúpica el 2008, 2009 y 2010, en tratamiento con azatioprina 100 mg día y prednisona 40 mg día. Consulta el año 2011, por cuadro de 4 días de evolución caracterizado por dolor epigástrico irradiado al dorso, de carácter cólico, intensidad moderada, asociado a astenia, anorexia y adinamia. De los exámenes de ingreso: leucopenia, trombocitopenia, amilasa 265 u/L, lipasa 437 u/L, anti DNA positivo, complemento bajo. TAC de abdomen y pelvis: mínima cantidad de líquido libre intraabdominal. Se diagnostica pancreatitis lúpica. Se indica reposo digestivo y corticoides por vía endovenosa. La paciente responde favorablemente con disminución de la sintomatología.

El dolor abdominal en pacientes con LES constituye un desafío diagnóstico y un problema terapéutico. La pancreatitis aguda, a pesar de ser patología poco común, debe ser sospechada en todo paciente con LES y dolor abdominal. Un diagnóstico precoz podría disminuir la morbimortalidad.

## 68. SUPRESIÓN MEDIADA POR MSCS DE LA DIFERENCIACIÓN DE LINFOCITOS PROINFLAMATORIOS ES DEPENDIENTE DE FACTORES SOLUBLES PARA TH1 Y CONTACTO CELULAR PARA TH17

Fernández X., Luz P., Contreras R., Kurte M., Apablaza F., Bravo J., Argaluz M., Figueroa F. and Carrión F.  
Laboratorio de Inmunología Celular y Molecular, Universidad de Los Andes

**Introducción:** En la búsqueda de tratamientos para enfermedades autoinmunes, se ha descrito que las Células Madre Mesenquimales (MSCs) presentan características inmunosupresoras, capaces de inmunomodular la diferenciación de linfocitos Th1, Th2, Treg y Th17, principales agentes involucrados en la patogénesis de estas enfermedades. Dentro de los mecanismos propuestos relacionados con la inmunosupresión ejercida por las MSCs, algunos estudios apuntan a la presencia de moléculas de superficie que interactúan

con los linfocitos por contacto celular, mientras que otros postulan que existen factores solubles secretados por las MSCs que estarían mediando dicho efecto.

**Objetivo:** Determinar si el mecanismo inmunosupresor de las MSCs sobre linfocitos Th1 y Th17 se encuentra mediado por contacto celular o por factores solubles, en un modelo *in vitro* de ratón C57Bl/6.

**Material y Método:** Linfocitos CD4+ obtenidos de esplenos-



citocitos de ratón C57bl/6 por depleción negativa fueron activados con antiCD3/antiCD28 y cultivados en medios de diferenciación para Th1 y Th17 (IL-12+ IL-2+anti IL-4 y TGFβ+IL-6+anti IL-4+ anti IFN-γ respectivamente). MSCs de médula ósea de ratón, en presencia o ausencia de una membrana semipermeable que impide el contacto celular, fueron agregadas a distintos tiempos de activación linfocitaria (días 0, 2 y 4). Al sexto día de cultivo, se determinó en linfocitos Th1 y Th17 la producción de citoquinas (IFN-γ e IL17a) y factores de transcripción (tbet y rorγt) característicos de dichas estirpes, por citometría de flujo y PCR en tiempo real respectivamente.

**Resultados:** Las MSCs fueron capaces de suprimir la diferenciación de linfocitos Th1 en presencia y ausencia de la membrana semipermeable. Dicha supresión es dependiente del estado de activación de los linfocitos, ya que al agregar MSCs a tiempo temprano de activación (Día 0) se inhibe la producción de IFN-γ en un 80% ( $p < 0,05$ ), mientras que, al agregarlas a tiempo tardío (Día 4) la inhibición disminuye a un 20% ( $p < 0,05$ ). Para el caso de los cultivos realizados con linfocitos Th17, al día 0 las MSCs inhiben su diferenciación en presencia y ausencia de la membrana semiper-

meable, pero la capacidad supresora disminuye significativamente por la presencia de la membrana semipermeable (89% versus 44%) ( $p < 0,05$  para ambos casos). Sin embargo, al agregar MSCs al día 2 y 4, dicha supresión solo se observa en presencia de contacto celular (44%) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los mecanismos por los cuales las MSCs suprimen a linfocitos Th1 y Th7 son diferentes entre sí. Estas diferencias estarían asociadas a la secreción de factores solubles, por parte de las MSCs, que a tiempos tempranos inhiben a ambas estirpes, inhibiendo solo a linfocitos Th1 a tiempo tardío de activación. Estos y otros hallazgos descritos en la literatura y nuestro laboratorio dan luces de la potencialidad de MSCs en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Sin embargo es indispensable dilucidar los mecanismos específicos por los cuales las MSCs ejercen el efecto inmunomodulador sobre las diferentes estirpes linfocitarias ya que al depender de diferentes factores como activación celular, secreción de factores solubles y contacto celular, podrían generar efectos positivos al comienzo de la enfermedad pero deletéreos si no se precisa el momento óptimo de su administración.

## 69. GUÍA CLÍNICA DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. CRITERIOS DE DERIVACIÓN Y RECOMENDACIONES EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

D. Pacheco,<sup>1</sup> A. Carvallo,<sup>1</sup> L. Soto,<sup>1</sup> F. Radrigán,<sup>2</sup> O. Neira,<sup>1</sup> P. Abumohor,<sup>3</sup> L. Massardo,<sup>2</sup> S. Kalisk,<sup>4</sup> B. González, C. Hernández,<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Facultad Medicina Universidad de Chile, <sup>2</sup>PU. Católica de Chile, <sup>3</sup>Clínica Las Condes, <sup>4</sup>Universidad de la Frontera, <sup>5</sup>Universidad de Concepción

**Introducción:** El LES es una enfermedad autoinmune, inflamatoria sistémica, crónica, con remisiones y recaídas. Sus manifestaciones clínicas varían desde afecciones leves (cutáneo-articular) a otras graves o fatales, como compromiso renal o del sistema nervioso central. Es más común en mujeres entre los 30 y 50 años. Su prevalencia varía según poblaciones analizadas de 40 a 200 casos por 100.000 habitantes. El reconocimiento y la clasificación de sus manifestaciones sistémicas, en forma oportuna, es crítico en la derivación del paciente, administración de una terapia acorde a la intensidad de los compromisos y determinante en el pronóstico de los afectados. A petición del MINSAL, la Sociedad Chilena de Reumatología designó un grupo de trabajo para la elaboración de guías clínicas en LES.

**Objetivos:** Definir niveles de atención, criterios de derivación según gravedad del LES y elaborar recomendaciones para el manejo (diagnóstico, tratamiento y seguimiento) de los principales compromisos del LES, aplicando metodología de desarrollo de guías clínicas y una combinación de medicina basada en la evidencia y consenso de expertos.

**Metodología:** Se siguieron las indicaciones para realización de guías clínicas basados en criterios de evaluación (AGREE) y una combinación de criterios de medicina basada en la evidencia y consenso de expertos. La pesquisa bibliográfica se basó en la búsqueda de respuesta para 13 preguntas seleccionadas, respecto a: Niveles de atención y criterios de derivación, Abordaje general, Principales compromisos graves del LES, Situaciones especiales.

Para cada pregunta se estableció una recomendación basada en la evidencia y opiniones de expertos. La evidencia se categorizó usando una escala tradicional. Finalmente se realizó una evaluación del Grado de Acuerdo (GdA) de las 13 Recomendaciones (Escala: 1 a 10) entre los integrantes del grupo de trabajo y además, por otros 10 reumatólogos nacionales.

**Resultados:** Se desarrollaron 13 recomendaciones para contestar las interrogantes de 1. Rol del médico no especialista y criterios de derivación. 2. Rol del reumatólogo 3. Sospecha y diagnóstico precoz del LES. 4. Pronóstico y gravedad.

5. Evaluación de actividad y daño en el LES 6. Patología asociada al LES (Comorbilidad) 7. Fármacos utilizados en el LES y su toxicidad. 8. Bases diagnósticas de nefropatía lúpica 9. Tratamiento de nefropatía lúpica 10. Manifestaciones neuropsiquiátricas del LES 11. LES y síndrome antifosfolípido 12. LES y embarazo 13. LES en niños. El GdA global de los autores, para las 13 recomendaciones fue de promedio 9,7 rango (9,4-9,8)

**Conclusiones:** Las Guías clínicas de LES, basadas en la evidencia disponible hasta ahora y realizadas en base a problemas y preguntas tiene un buen nivel de acuerdo entre los reumatólogos nacionales y es una forma metódica de clasificar y graduar los problemas más frecuentes y graves del LES. Se espera que puedan orientar y dar soporte a médicos especialistas y no especialistas en la toma de decisiones tanto diagnósticas como terapéuticas y sentar las bases para una probable incorporación del LES como patología con GES.



## 70. CASO CLÍNICO: TRATAMIENTO DE ARTRITIS REACTIVA ASOCIADO A INFECCIÓN POR MYCOPLASMA HOMINIS EN PACIENTE EMBARAZADA

Araneda Ríos, F.; Meyer Fierro, A.; Castillo, S.

Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Depto. de Medicina Interna, Hospital San Borja-Arriarán

**Introducción:** La Artritis Reactiva (ARe) es una espondiloartritis seronegativa, aguda, oligoarticular, que se produce después de un proceso infeccioso (no siempre demostrado) con un periodo de latencia no superior a un mes. El diagnóstico es clínico, y el tratamiento se realiza con antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Hay escasa literatura publicada con respecto a manejo de Artritis reactiva durante embarazo.

**Presentación del Caso:** Paciente sexo femenino, 35 años, origen peruano, primigesta cursando embarazo de 11 semanas, sin antecedentes mórbidos. Presenta cuadro de 8 días de evolución de fiebre continua, al cual se agrega el sexto día compromiso oligoarticular inflamatorio asimétrico aditivo periférico (rodilla bilateral, tercera metatarsofalángica izquierda), asociado a omalgia, dolor lumbar y sacroilíaco. Al interrogatorio dirigido refiere flujo verdoso de dos días de evolución, previo a inicio de cuadro febril.

Se plantea al ingreso estudio de ARe versus artritis infecciosa. VIH, VDRL, PPD, Panel Reumatológico, ASLO: Negativos. Inmunoglobulinas totales: Normales. Urocultivo, Cultivo de líquido articular, Hemocultivos: negativos. Punción articular: líquido inflamatorio estéril. PCR Chlamydia: negativa. PCR Mycoplasma hominis: positiva. VHS sobre 100, y PCR elevada, ambas en forma

persistente. Se inicia antibioticoterapia de amplio espectro, sin respuesta. Una vez descartada infección, se inicia tratamiento con prednisona y sulfasalazina, con pobre respuesta clínica. Tras evaluar riesgos y beneficios, se inicia tratamiento con Diclofenaco, con respuesta clínica favorable, remitiendo la fiebre y la incapacidad funcional en forma parcial. Es dada de alta con controles regulares en policlínico de Reumatología y Alto Riesgo Obstétrico. Desde el punto de vista Obstétrico, lleva embarazo con controles sin complicaciones fetales o maternas. Desde el punto de vista reumatológico, paciente persiste con inflamación parcial metatarso falángica, pero con adecuada funcionalidad articular de ambas rodillas. Se realiza suspensión de tratamiento con AINES a las 32 semanas, con mantención de adecuada respuesta clínica.

**Conclusión:** El uso de AINES durante el embarazo fue un importante punto de discusión, donde se requirió consenso entre obstetras y reumatólogos. Creemos que es importante ajustar la terapia en patologías reumatológicas en este grupo de pacientes en forma personalizada, con consenso entre especialistas, según su evolución. También podemos concluir que la clínica, el manejo y evolución con tratamiento no difiere a lo descrito para población general.

## 71. HOMBRE JOVEN CON DÉFICIT MOTOR Y LESIONES INFLAMATORIAS INTRACEREBRALES: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO DE NEURO-BEHÇET

V. Wolff,<sup>(1)</sup> L. Hernández,<sup>(2)</sup> L. Jara,<sup>(2)</sup> O. Neira<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección Reumatología, Hospital del Salvador, <sup>(2)</sup>Residentes Reumatología, Hospital del Salvador

**Introducción:** La Enfermedad de Behçet (EB) es una patología inflamatoria vascular, multisistémica y recurrente. El fenómeno subyacente es una perivascularitis que afecta el territorio arterial y venoso.

La mayor prevalencia de la enfermedad se encuentra en el oriente y cuenca del mediterráneo, en la llamada "Ruta de la seda". La prevalencia en Chile es desconocida.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son úlceras orales y genitales recurrentes, uveítis, artritis, compromiso de sistema nervioso y vascular. El compromiso de SNC (Neuro-Behçet) varía entre 5 y 13%, y se divide en 2 tipos:

**Intra-axial o parenquimatoso,** más frecuente, más grave, con lesiones inflamatorias en tronco del encéfalo, en unión mesodiencefálica y región pontobulbar. Puede extenderse hacia diencéfalo, bulbo y médula espinal. El compromiso hemisférico es menos frecuente. **Extra-axial,** que se presenta como trombosis de senos venosos, y aneurismas, estenosis y disección arterial.

El tratamiento del Neuro-Behçet intra-axial, como el caso presentado, se basa en esteroides en dosis altas asociado a inmunosupresores, entre ellos y dependiendo de la severidad, Metotrexato, Azatioprina, Ciclofosfamida, Micofenolato, Interferón- $\gamma$  y Anti-TNF.

**Caso:** Hombre de 34 años consulta en urgencia Hospital del Salvador por cefalea y hemiparesia braquiocrural izquierda de 4

días de evolución, asociado a úlceras orales recurrentes y eritema nodoso.

**TAC de encéfalo:** hipodensidad en región pósterolateral mesencefálica y tálamo-capsular derecha.

**RNM de encéfalo:** lesión inflamatoria en región capsular mesencefálica y protuberancial derecha y capsular izquierda.

**Punción lumbar:** proteínas y glucosa normales, leucocitos 64 (95% mononucleares), Gram y cultivos negativos. VDRL, PCR para TBC y bandas oligoclonales negativos. Inmunofenotipo de linfocitos B y T normal.

Hemograma normal, VHS 81, Orina completa, perfil bioquímico y función renal normales. ANA, DNA, ENA, FR, ANCA negativos. VDRL, HIV, VHC, VHB, HTLV-1, HLA-B51 negativos. Hemocultivos y urocultivo negativos. Test de Patergia negativo. **TAC de tórax-abd-pelvis** normal.

Durante hospitalización se agrega fiebre 38°, diplopía y paresia VI y VII par izquierdos.

**Segunda RNM:** Se agrega compromiso contralateral desde puente caudal hasta corona radiada izquierda, puente medial izquierdo, globo pálido y cápsula interna izquierda.

Con los antecedentes disponibles se plantea el diagnóstico de Enfermedad de Behçet con compromiso neurológico intraparenquimatoso, y se inician pulsos de Metilprednisolona 1 gr/día por 3 días, seguido de Prednisona 60 mg/día, con excelente evolución clínica,

desaparición de úlceras orales, diplopia y fiebre, y recuperación casi completa de hemiparesia de hemicuerpo izquierdo.

Se inicia Ciclofosfamida oral hasta 150 mg/día y descenso gradual de prednisona hasta 5 mg/día. Se completan 12 meses de Ciclofosfamida y se cambia a Azatioprina 100 mg/día.

**Última RNM al año de evolución:** cambios regresivos de

lesiones de Neuro-Behçet en control, sin nuevas lesiones.

**Conclusión:** La EB debe ser considerada dentro del diagnóstico diferencial de lesiones inflamatorias del SNC, una vez descartadas las causas infecciosas, neoplásicas y otras causas autoinmunes más frecuentes en nuestro medio.