

N 43. LIQUIDO SINOVIAL DE OSTEOARTROSIS INDUCE DIFERENCIACIÓN CONDROIDEA Y APOPTOSIS EN CÉLULAS ATDC5. EFECTO DEPENDIENTE DE PIT-1

Goecke A*, Rafael Martínez, L. Michea.

Servicio Reumatología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Introducción: La osteoartritis (OA) es una enfermedad muy prevalente cuya etiología no se conoce del todo. Recientemente se acepta que factores inflamatorios pueden tener un rol en su patogénesis. Es característico de la OA, la hipertrofia condroide, apoptosis y mineralización de la matriz extracelular (MEC). Estos cambios recuerdan el proceso de osificación endocondral (OE) y se ha propuesto que en la OA el cartílago articular, por causas desconocidas, retoma este proceso, lo que lleva a la apoptosis de los condrocitos, mineralización de la MEC y destrucción del cartílago. En la OE es vital la actividad de un transportador de Pi (PIT-1).

Objetivo: evaluar si factores presentes en el líquido sinovial (LS) de sujetos con OA inducen diferenciación endocondral en una línea celular de cartílago (ATDC5) y si esto es debido a inducción de PIT1.

Metodos: Se cultivaron células ATDC5 con 5% de un pool de LS de sujetos sanos (obtenido por punción de rodilla sana bajo anestesia en sujetos operados de lesión de rodilla contralateral) n=10 o pool de LS de sujetos con OA. A los tres y siete días de cultivo, se evaluó expresión de PIT-1 y diferenciación (expresión de colágeno II, X, RUNX2)

por QPCR, sobrevivencia celular por MTT, apoptosis por anexina V/ Ioduro de Propidio y mineralización de la MEC por tinción con rojo de alizarina, cuantificada por medición de absorbancia a 560nm. Para evaluar el rol de PIT-1 en los cambios observados, las mediciones se repitieron luego de tratar a las células con un RNA de interferencia para PIT-1. Los datos se analizaron por test T de student para muestras pareadas o ANOVA para comparar múltiples grupos.

Resultados: En relación al LS control, el LS de sujetos con OA indujo un aumento significativo en la expresión de PIT-1, colágeno X y RUNX2. También se observó, disminución de la viabilidad celular, aumento de apoptosis y necrosis y aumento de la mineralización de la MEC. Todos estos cambios fueron significativos (p<0,05). Al tratar las células con un siRNA para PIT-1, no hubo diferencias en todos los parámetros entre el cultivo con LS control y LS de OA.

Conclusión: Factores presentes en el LS de pacientes con OA inducen diferenciación endocondral, muerte celular de condrocitos y mineralización de la MEC. Este efecto es dependiente de la expresión de PIT-1, lo cual hace posible plantearlo con un futuro blanco terapéutico en OA

N 44. ENFERMEDADES DE TEJIDO CONECTIVO (ETC) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS EN HOSPITAL CLÍNICO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE (HCUCH)

Bozán F,¹ Sabugo F,¹ Wurmman P,¹ Vizcarra G,² Sanchez F,² Saavedra S.¹

¹Sección de Reumatología, ²alumnos Medicina. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Las manifestaciones neurológicas de las ETC pueden ser tempranas, heterogéneas e inespecíficas en el curso de la enfermedad reumatológica. El rendimiento de los exámenes para orientar a un origen reumatológico es bajo, dificultando el diagnóstico precoz y el inicio oportuno de terapia específica.

Objetivo: Caracterizar un grupo de pacientes del HCUCH en los que la ETC debutó por compromiso neurológico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo en el HCUCH mediante revisión de fichas de pacientes hospitalizados en que se interconsultó desde Neurología a Reumatología entre marzo de 2010 y 2012.

Resultados: Se recibieron 70 IC de pacientes

hospitalizados en Neurología. Se excluyeron 12 por falta de datos. Se analizaron 58: edad promedio 46,9 años, 75,8% mujeres. 81% tenían síntomas de SNC. Al alta, 31/58 tuvieron diagnóstico de ETC, en 16 éste fue realizado durante la hospitalización y 15 tenían diagnóstico previo al ingreso. Los diagnósticos de pacientes nuevos fueron: 2 LES, 5 SS, 3 Vasculitis sistémica, 3 Vasculitis SNC, 1 Enf. de Behcet, 1 SAF y 1 PEP. En todos estos casos los síntomas neurológicos precedieron a los reumatológicos al preguntar dirigidamente por ambos en la primera evaluación. Con respecto al laboratorio, la presencia de alteración y valor de PCR fueron significativamente más altas en el grupo con ETC. En cambio, la VHS fue similar en ambos grupos. De los 58 pacientes, 25 presentaron autoanticuerpos: 68%

ANA (título y frecuencia similares en población con y sin ETC). 20% tuvieron ENA, 12% al menos 1 prueba para SAF positiva y 32% FR+, todos estos, salvo 1 paciente con FR+ tuvieron diagnóstico de ETC. Las alteraciones de laboratorio más frecuentes en el grupo con ETC fueron reactantes de fase aguda elevada y FR positivo.

Discusión: En las ETC, los síntomas neurológicos pueden preceder al diagnóstico reumatológico, como

ocurrió en todos los pacientes nuevos de nuestra serie. De existir los síntomas reumatológicos acompañantes pueden ser leves o inespecíficos, por lo que es importante pesquisar elementos que podrían orientar a causa reumatológica. En esta serie destacan PCR, ENA, SAF y FR, más frecuentes en grupo con ETC. Estos podrían ser útiles, dado su bajo costo y ser poco invasivos. Sin embargo, se requieren nuevos trabajos prospectivos y con mayor número de pacientes para demostrar su utilidad.

N 45. POBLACIONES LINFOCITARIAS B EN ESCLEROSIS SISTEMICA, INDAGANDO MECANISMOS PATOGENICOS PARA FUTURAS TERAPIAS

Nicolás Bravo,¹ Daniel Bueno,¹ Rodrigo Carvajal,¹ Ashley Ferrier,² Octavio Aravena,² Luis Pizarro, Juan Carlos Aguillón,² Karina Pino-Lagos,² Diego Catalán,² Lilian Soto^{2,3}

¹Ayudantes alumnos de la Carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Immune Regulation and Tolerance Research Group, Programa Disciplinario de Inmunología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile e Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia.

³Sección de Reumatología, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

Introducción: La Esclerosis Sistémica (ES) es un trastorno autoinmune crónico caracterizado por alteraciones vasculares, fenómenos profibróticos y alta producción de autoanticuerpos que conlleva un mal pronóstico. Hemos hipotetizado que la disregulación de las subpoblaciones linfocitarias B podría estar involucradas en mecanismos patogénicos primarios susceptibles de blancos terapéuticos futuros.

Métodos: Se reclutaron 21 pacientes afectados por ES, entre 2012 y 2013. Se estableció: grado de severidad, score de Rodnan modificado y pruebas de laboratorio, imágenes cardíacas y pulmonares, funcionalidad del esófago, pulmón y Capilaroscopia. Para evaluar la proporción de linfocitos B vírgenes (CD19+ CD38int CD24int), de memoria (CD19+ CD38- CD24high), y transicionales (CD19+ CD38high CD24high) y la expresión de FcγRIIb en pacientes con ES y compararlas con controles sanos, se realizaron tinciones en sangre total de pacientes reclutados y seis donantes sanos.

Resultados: Del total, 17 eran mujeres con promedio de edad de 50,33±9,72, 84,57±105 meses de evolución. Distribución de Difusa/limitada (D/L) 7/14. 100% seropositiva para ANA, predominio patrón homogéneo. En suma, los pacientes y controles no difieren en cuanto

al porcentaje de células B vírgenes y de memoria, sin embargo, el porcentaje de células B transicionales es superior en pacientes con ES. La expresión de FcγRIIb fue mayor en células B de pacientes ES, en todas las subpoblaciones estudiadas. Al analizar los resultados según D/L, existe una tendencia de la variedad limitada a presentar una menor proporción de LB transicionales ($p = 0,0508$). Al analizar tiempo de evolución, los pacientes con menos de 48 meses exhibían una significativa menor proporción de LB transicionales que los de mayor tiempo de evolución ($p = 0,0444$). Al separar el grupo por Rodnan menor/ mayor a 10, el grupo de menor Rodnan exhibía una mayor proporción de LB vírgenes.

Conclusión El aumento de FcγRIIb en sujetos ES podría corresponder a un esfuerzo inhibitorio compensatorio del sistema inmune de los pacientes. El grupo de ES exhibe una mayor población de cel B transicionales, y mayor proporción de cel B vírgenes en la población de pacientes con ES menos afectada en fibrosis de piel. La traducción de estas características en el ámbito fisiopatológico como terapéutico continúa en estudio.

FONDECYT 1121100

N 46. RESULTADOS OBSTETRICOS DE PACIENTES LUPICAS EMBARAZADAS DEL HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE (HCUCH)

Zuniga L, Venegas F, Sepúlveda-Martínez A, Díaz F, Parra- Cordero M, Soto L. Becada Sección de Reumatología, HCUCH, Alumna de Medicina Universidad de Chile. Unidad de Medicina Fetal, (HCUCH).

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, en éstas el embarazo se aso-

cia a un mal pronóstico debido a complicaciones obstétricas y brotes de la enfermedad. Un adecuado control obstétrico y reumatológico puede lograr revertir los riesgos. La Uni-

dad de Medicina Fetal (UMF) del HCUCH, es un centro de referencia para la atención, evaluación y seguimiento de embarazos de alto riesgo como LES.

Objetivo: Describir las características reumatológicas y obstétricas en pacientes lúpicas embarazadas en cuanto a actividad de la enfermedad y riesgo obstétrico asociado.

Material Y Métodos: Se realizó un seguimiento obstétrico y reumatológico seriado de pacientes embarazadas lúpicas (eLES) entre 2004 y 2012 que fueron derivadas a la UMF del HCUCH. Por cada paciente ingresada al seguimiento se seleccionaron 10 casos controles (gC) para la comparación con población normal. Se definió LES activo, a la presencia de; artritis, lesiones mucocutáneas, nefritis lúpica, compromiso hematológico distinto de HELLP, afección de Sistema nervioso, en cualquier momento del embarazo. Para el cálculo estadístico se utilizó Prueba de comparación de Proporciones, se consideró significancia con $p < 0,05$ (STATA 12,0).

Resultados: De un total de 37 embarazadas se logró

registro completo de los datos en 28 mujeres y 29 embarazos. La edad promedio del grupo fue de 28 años, (DE 5,62) edad gestacional 35 semanas (DE 3,82) y el peso al nacer 2.738 grs (DE 712,32). Se observó un riesgo incrementado de parto pre término < 34 semanas en eLES (20,7% vs 3,8%, $p = 0,001$), Retardo del Crecimiento Fetal (RCF) (13,8% v.s. 6,8%, $p = 0,0063$). Preeclampsia (10,3% v.s. 3,2%, $p = 0,0258$). En el grupo de eLES se observó un aborto y una muerte fetal 6,9% v.s. 1,1%, ($p = 0,0070$). Hubo un caso de bloqueo cardiaco fetal y una coartación aórtica. 17 pacientes se consideraron afectadas por un LES activo durante su embarazo, en este grupo se observó una tendencia a presentar mayor proporción de partos de pretérmino, RCF y preeclampsia. El síndrome antifosfolípido se observó en nueve pacientes (31%).

Conclusiones: Los resultados del seguimiento de esta cohorte de pacientes con LES permiten evidenciar una tendencia a un mayor número de complicaciones obstétricas las cuales podrían acrecentarse al activarse la enfermedad.

N 47. ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS Y SU RELACION CON PARAMETROS CLINICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES ESCLERODERMICOS

Pizarro L, Fernández F, Landskron G, Soto L.

Ayudante alumno de VI año de Carrera de Medicina. Sección de Reumatología. Centro Cardiovascular

Introducción: El compromiso cardiovascular en la esclerodermia determina el pronóstico, manejo y la elevada mortalidad asociada a esta enfermedad.

Objetivos: Determinar presencia de alteraciones ecocardiográficas, niveles de pro BNP y características clínicas en pacientes con esclerodermia, analizar la correlación de estas variables con Score de Rodnan, tipo de esclerodermia (limitada – difusa) y tiempo de evolución desde el diagnóstico.

Material Y Métodos: Se reclutaron pacientes con esclerodermia en manejo en Hospital Clínico Universidad de Chile. Se evaluó tipo de esclerodermia, puntaje de Rodnan (menor o mayor a 10) y tiempo de evolución de enfermedad (menor o mayor a 48 meses); se realizó ecocardiograma en este centro, considerando en el análisis variables principales asociadas a hipertensión pulmonar: función diastólica (con o sin disfunción diastólica), TAPSE y presión sistólica de arteria pulmonar (PAPs, considerando hipertensión pulmonar como PAPs sobre 35) test de difusión de CO (normal o disminuida) y niveles pro BNP (normal o elevado para la edad). Se analizó correlación entre variables según coeficiente de Pearson.

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes con diagnóstico de esclerodermia (80% sexo femenino). Al analizar función diastólica, TAPSE y PAPs según variables, tipo de esclerodermia, puntaje de Rodnan y tiempo de evolución de enfermedad, se encontraron diferencias significativas en Hipertensión Pulmonar de acuerdo a Rodnan ($p = 0,0307$). Al analizar correlación entre pro BNP y variables ecocardiográficas se encontró correlación directa significativa entre pro BNP y PAPs ($r = 0,9327$, $P < 0,0001$), con TAPSE la relación es inversa significativa ($r = -0,6249$, $P = 0,0056$). Resto de variables no muestra diferencias significativas. Al analizar niveles de pro BNP según las tres variables no se observaron diferencias significativas según p – value. Al evaluar difusión de CO normal o disminuida no se encontraron diferencias significativas entre las tres variables en estudio.

Conclusiones: Existe buena correlación entre puntaje de Rodnan y presencia de Hipertensión pulmonar. Probablemente un N mayor de pacientes permita llegar a otros resultados y asociaciones

Financiamiento: Fondecyt 1121100