

## N 27. REMISIÓN ECOGRÁFICA VS REMISIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON AR

Elizaur JG\*, Yinde Y, Mazzoleni J, Maidana M, Melgarejo P, Babak PG, Paredes, E, Romero MT, Vega R, Aguilar E. Servicio de Reumatología, Servicio de Ecografía - Hospital Central de Instituto de Previsión Social.

**Introducción.** La ecografía evalúa inflamación subclínica de la AR a un costo-beneficio-tiempo aplicable a la práctica diaria.

**Objetivos.** determinar inflamación subclínica por ultrasonografía (US) en 28 articulaciones: MCF, IFP, carpos, codos, hombros y rodillas, y correlacionar con los hallazgos clínicos, según DAS28 y SDAI. Definir articulaciones con mayor compromiso de actividad inflamatoria.

**Material y método.** Investigación observacional de corte trasversal. Se reclutaron 25 pacientes, con AR que han recibido tratamiento de por lo menos seis meses, clasificados en remisión clínica por DAS28 y SDAI. Se realizó evaluación ecográfica con transductor lineal de 13 MHz. en las 24 hs siguientes a la evaluación clínica.

Se consideró inflamación subclínica a la presencia de señal al Power Doppler (PD). La presencia de proliferación sinovial (PS) y/o derrame articular (DA) se definieron como actividad residual crónica, y se lo describió como presente o ausente.

Para lograr la correlación clínico-ecográfica (CCE) se sustituyeron (en las fórmulas de DAS28 y SDAI) los recuentos de articulaciones dolorosas por las articulaciones con señal al PD y las articulaciones tumefactas por la presencia de PS y DA, denominando, en este estudio,

a los valores resultantes como ECODAS28 y ECOSDAI, según el caso.

**Resultados.** 22 pacientes fueron de sexo femenino. Edad media: 50,7±11,8 años; el rango de edad, de 25 a 73 años. 68% presentó PS (de los cuales: MCF: 82%; RC: 71%; Codo: 12%; rodilla: 18%). 16 % presentó señal al PD, de los cuales 75% correspondió a las RC, 50% a las MCF y 25% a codos. No se hallaron lesiones ecográficas en las IFP. 60 % presentó derrame articular que se distribuyeron de la siguiente manera: 40% en rodillas, 40% en hombros y 8% en codos. 16% sin hallazgos patológicos ecográficos.

El promedio del DAS28 ascendió de 1,4 a 1,8 cuando se lo evaluó con ecografía, detectándose 12% con actividad inflamatoria subclínica. Con el SDAI su valor promedio se elevó de 1,8 a 7,7 encontrándose 76% con inflamación subclínica al evaluar con ecografía.

**Conclusión.** La US permite aumentar la sensibilidad de DAS28 a 12% y de SDAI a un 76% para diagnosticar actividad inflamatoria subclínica en la AR, lo cual indica que el ECODAS28 y ECOSDAI son más estrictos a la hora de definir remisión en AR. Las articulaciones con mayor compromiso de actividad subclínica fueron las MCF y las RC.

## N 28. BUDGET IMPACT OF THE BIOLOGICAL DRUGS INCLUSION IN MODERATE TO SEVERE RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) IN PUBLIC HEALTH SYSTEM OF CHILE

Garrido Lecca S\*, Juarez-García A, Jarpa E  
Bristol-Myers Squibb Company, Peru. Bristol-Myers Squibb Company, México. Hospital Naval "Almirante Nef"

**Introduction.** RA is covered under GES. A pilot program provides patients access to biological drugs. Access has been limited to 100 patients of the estimated 4,582 with inadequate response to MTX and no contraindications for biological treatment in GES in 2014.

**Objective.** Estimate annual and 5 year BI in GES associated to the inclusion of biologics for the treatment of RA in adult patients, with inadequate response to MTX and no contraindication for biologics with and without the inclusion of abatacept SC.

**Methods and Materials.** Principles of good practice from ISPOR task force were followed to design the BIA. Target population was estimated from the population in Chile, assuming 76.5% coverage by the GES, 0.46% RA prevalence rate, 25% inadequate response to MTX, 86.75% with no contraindication for biologics and 53.8% with moderate to severe RA as assessed by DAS > 3.2. Local drug prices were obtained from public acquisition sales data in 2014. Administration costs were estimated from MAI. All prices are expressed in 2014 USD. For the base

case, we assume a scenario of full access to commercially available biologics (etanercept, adalimumab, infliximab, tocilizumab, rituximab and abatacept IV). We also assume market shares reflect the current prescription patterns on the GES pilot program, a sharp market share increase on year 1 and a constant 20% increase of treated patients with each biologic on years 2 to 5. For the new environment, abatacept SC was included as an option. We assume abatacept SC patients will come from the other two SC alternatives: 60% from adalimumab and 40% from etanercept. All assumptions were validated by local expert opinions.

**Results.** [TABLE] Inclusion of abataceptsc in a public market scenario where access to biologics is granted would represent savings of USD29.5 million after 5 years.

**Conclusion.** Capping the number of treated RA patients with biologics certainly limits the BI of their inclusion; however this doesn't address the therapeutic need of the population. This analysis helps decision makers predict the BI and decide on best treatment mix based.

**Financiamiento:** Bristol-Myers Squibb Company, Chile

Annual cost per year. Baseline and comparative scenarios (2014 US Dolars)			
	Baseline scenarios	Comparative scenarios	Difference
Year 1	3,098,708	3,098,688	
Year 2	18,311,954	17,183,319	-1,128,635
Year 3	36,247,250	32,856,701	-3,390,548
Year 4	57,528,557	49,588,838	-7,939,719
Year 5	82,857,301	65,752,865	-17,104,436
TOTAL	198,043,770	168,480,411	-29,563,359

## N 29. NEFROPATÍA EN UN PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. REPORTE DE UN CASO

ϣDepartamento de Inmunología Clínica y Reumatología, Departamento de Infectología, Departamento de Nefrología, Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción.** La prevalencia de enfermedades reumatológicas en infectados por VIH es 9%. Los pacientes pueden presentar síntomas de articulares, cutáneos, hematológicos y renales en cualquier momento durante el curso de la infección por VIH. Sólo hay reporte de casos de coexistencia de LES y VIH. Ambas presentan glomerulonefritis por complejos inmunes. Por lo tanto, es difícil determinar si los pacientes tienen un compromiso renal por LES o VIH, aún con biopsia renal (BR). Tanto el diagnóstico como el tratamiento son un desafío para el clínico.

**Caso clínico.** Mujer de 40 años de edad portadora de VIH por siete años asociado con Hipertensión Pulmonar en terapia antirretroviral (TARV) y anticoagulante. En agosto 2014 consultó en reumatología por una poliartri-

tis no erosiva, Raynaud, alopecia, ANA (+)1/640, recibe Hidroxicloroquina y prednisona 7,5 mg/día. A los nueve meses presenta poliartritis febril, proteinuria y microhematuria sin compromiso de la función renal. Exámenes: anemia leve, leucocitos normales, VHS 93 mm/hr, PCR 1,53mg/dl. ANA (+), anti-DNA (+), Hipocomplementemia. Orina IPC 1384 mg/gr, hematuria sin acantocitos. A la semana hospitaliza por fiebre seis de días, ITU por E. Coli y sepsis oral. Función renal normal, sedimento de orina inflamatorio: IPC 1082 mg/gr, acantocitos 29%, Ecografía renal normal. LES activo: SLEDAI = 17. Carga viral indetectable, Recuento CD4: 337/mm<sup>3</sup>. Se descartó síndrome de Falconi secundario a TARV. Dada la relevancia de confirmar diagnóstico de la nefropatía por VIH o LES

se realizó BR bajo visión directa: Nefropatía lúpica (NL) Clase IV- S(A). Índices actividad 7/ 24 y cronicidad 1/ 12. Inició terapia con dosis altas de corticoesteroides y mico-fenolato mofetilo presentando herpes oral y micosis oral.

**Discusión.** Presentamos un caso de NL proliferativa en VIH. El tratamiento inmunosupresor agresivo está indicado, pese a las condiciones de la enferma.

### **N 30. ESCLEROMIXEDEMA. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO**

**Schweitzer F,** Arancibia C, Herrera A, Mansilla B, Alvarez A, Jacobelli S, Radrigan F.

1.-Departamento de Reumatología e Inmunología, Pontificia Universidad Católica de Chile

2.-Hospital Sótero del Río, Puente Alto, Chile.

El Escleromixedema es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por lesiones cutáneas papulares secundarias a depósitos de mucina con fibrosis y proliferación de fibroblastos en la dermis. Esta patología puede presentar complicaciones sistémicas destacando el Síndrome Dermato-Neuro.

**Caso clínico.** Mujer de 60 años, con antecedente de hipotiroidismo en tratamiento y menopausia precoz. Presenta cuadro de cinco meses de prurito generalizado refractario a tratamiento. Suma aparición de lesiones cutáneas eritematosas induradas en cara, extremidades superiores y tórax. Se agrega disartria progresiva, bradipsiquia y temblor en cuatro extremidades, por lo que acude al Servicio de Urgencia de Hospital Clínico de Universidad Católica de Chile donde ingresa con desorientación temporo-espacial, fallas en nominación, amnesia anterógrada, apraxia ideomotora y temblor fino de cuatro extremidades. En estudio destaca ANA positivo 1/80, ANCA y perfil ENA negativos, electroforesis de proteínas en suero con paraproteína gamma e inmunofijación en suero con componente monoclonal IgG lambda. Biopsia de lesiones cutáneas con resultado compatible con diagnóstico de Escleromixedema. Angio RM de en-

céfalo y EEG sin hallazgos patológicos. Evoluciona con mayor compromiso de conciencia, afasia y mioclonias. Se plantea Síndrome Dermato – Neurológico secundario a escleromixedema. Se inicia terapia empírica con bolos de metilprednisolona, inicialmente con mejoría cutánea y neurológica.

Una semana después presenta episodio de convulsión tónico-clónica, con electroencefalograma negativo para actividad epileptiforme. Dado diagnóstico de escleromixedema se realiza terapia empírica con inmunoglobulina endovenosa, a dosis total de 1g/kg, logrando remisión completa del cuadro, siendo dada de alta con seguimiento ambulatorio por Reumatología.

A los cinco meses acude a control con reumatólogo tratante y se hospitaliza en Servicio de Medicina del Hospital Sótero del Río con sospecha de recidiva de escleromixedema, iniciándose terapia con inmunoglobulina, logrando mejoría sintomática.

El escleromixedema es poco frecuente con mecanismos fisiopatológicos poco claros. El uso de inmunoglobulina puede usarse como terapia de primera línea. Más controversial es el tratamiento

### **N 31. VASCULITIS ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS (ANCA) POR PROPILTIOURACILO (PTU). REPORTE DE UN CASO**

Ormeño R,\*<sup>(1)</sup> Jurado M,<sup>(1)</sup> Hernández L,<sup>(1)</sup> Rasse G,<sup>(2)</sup> Velásquez X.<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Medicina Hospital Puerto Montt.

<sup>(2)</sup>Servicio de Anatomía Patológica Hospital Puerto Montt

Las vasculitis ANCA (+) son un grupo de enfermedades autoinmunes, que resulta de la inflamación de vasos pequeños causada por autoanticuerpos dirigidos contra la proteinasa 3 (PR3) o la mieloperoxidasa (MPO). Drogas como el PTU han sido implicadas.

**Caso Clínico.** Mujer, de 29 años. Hipertiroidismo secundario a enfermedad de Basedow Graves desde marzo de 2014 en tratamiento con PTU 200 mg c/6 horas.

En agosto del mismo año consulta por una semana de disnea, fiebre, y tos con desgarramiento hemoptoico. TAC de tó-

rax mostró condensaciones de ambos lóbulos inferiores, asociado a derrame pleural bilateral escaso. Se sospecha etiología infecciosa e inicia Ceftriaxona, manteniendo PTU. Destaca Hto de 20%, se transfunden 2 U GR.

En septiembre presenta hemoptisis franca, con insuficiencia respiratoria aguda y se traslada a UCI. TAC de tórax mostró signos de neumonía multifocal, sugerente de hemorragia alveolar. Se sospecha vasculitis asociada a PTU, se administran 3 gr de metilprednisolona y se suspende PTU.

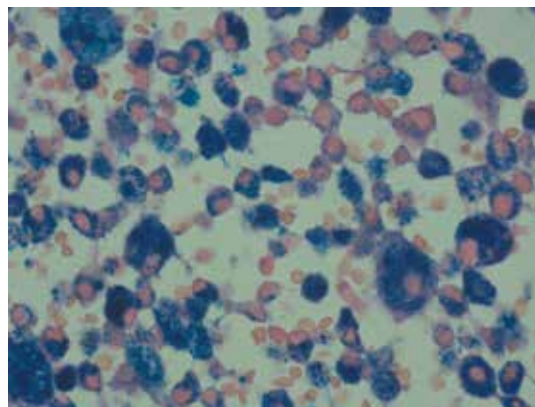
Estudio serológico demostró: ANA (+) 1:160 moteado, antiDNA (-), C4 levemente disminuido, ANCAp (+) 1:20 y MPO (-).

En el examen de orina, hematuria > 200 x campo, con dismorfia > 80%. creatinina 0,58 mg/dL. Eco renal muestra riñones normales. No se realiza biopsia renal.

LBA muestra > 80% de macrófagos cargados con hemosiderina.

Evoluciona favorablemente, sin requerimiento de VM ni DVA. Se estabiliza el hematocrito y hay regresión de infiltrados pulmonares. Se ajusta tratamiento de hipertiroidismo con Metimazol en espera de inicio de Radioyodo.

**Discusión.** La vasculitis ANCA (+) es una enfermedad infrecuente y debe ser reconocida a tiempo ya que sus manifestaciones pueden ser graves. Es bien conocida su asociación con algunos fármacos, por lo que siempre debe ser interrogado el uso de medicamentos. Si bien el Metimazol está siendo utilizado cada vez más en reemplazo de este, en algunas regiones del país el PTU sigue siendo el tratamiento de primera línea para el hipertiroidismo, al igual que en embarazadas, en quienes el Metimazol está contraindicado.



## N 32. CASO CLÍNICO. VASCULITIS SNC DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

**Sarabia C\***, Sepúlveda T, May L, Gallardo X, Rodríguez C.  
Complejo Asistencial Barros Luco. Servicio de Medicina, Unidad de Reumatología

Paciente 50 años, bocio uninodular hipotiroideo. Cuadro de cefalea hemicránea derecha de seis meses de evolución EVA: 10/10, agregándose al mes hipoacusia y visión borrosa bilateral, sin focalidad neurológica periférica. Es evaluado con TAC de cerebro, donde no se objetivan lesiones, angio TAC de cerebro muestra probable MAV vs Fístula AV temporal derecha, evaluado por oftalmología, se objetiva edema papilar bilateral.

En estudios posteriores durante hospitalización, se realiza angiografía cerebral que no muestra lesiones. RNM de cerebro muestra paquimeningitis fronto-temporal derecha, Retinografía digital muestra edema papilar con focos hemorrágicos. Evaluado por ORL, no evidencian lesión al examen físico, se realiza biopsia de tejido nasal, donde se objetiva muestra compatible con enfermedad de Wegener. Tiene serología ANCA (+) inespecífica, PCR levemente elevada constante (20 – 30), VHS elevada

(+/-50), leucocitosis leve, de distribución diferencial normal. Evaluado por Reumatología indican corticoides sistémicos, inicialmente prednisona VO a 1 mg/kg/día y *a posteriori* metilprednisolona bolos de 1 gr. Continúa manejo en neurología.

En evaluaciones posteriores se refiere temblor, que se descarta su origen neuropatológico, diagnosticándose deprivación por TBQ.

Reevaluado poshospitalización en nuestro servicio, se refiere aparición de poliartralgias en extremidades, progresión de las alteraciones visuales y disnea. Se agrega inmunosupresión amplia: azatioprina, metotrexato a altas dosis. Se negativiza ANCA y revierten parcialmente los parámetros inflamatorios.

Reevaluado por oftalmología, se refiere mejoría de síntomas, edema de papila en regresión y ausencia de signos vasculíticos.

Se reevalúa al mes, con alza de parámetros inflamatorios, progresión de amaurosis. Nuevamente ANCA (+). Se indica agregar leflunomide VO

Nuevo control por oftalmología, se objetiva atrofia papilar a derecha, edema papilar a izquierda. Con com-

promiso de tejido periorbital, que se describe como 2° a Wegener. Por progresión tórpida de cuadro se inicia ciclofosfamida.

**Financiamiento.** No

### N 33. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

**Aguirre V,** Ponce de León J, Barría L, Herrera P, Neumann R y Hernández E.

Dpto. Reumatología, Hospital Base Valdivia y Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

**Objetivo.** Conocer la morbimortalidad a largo plazo de pacientes con Síndrome Antifosfolípido (SAF).

**Método.** Se realizó un estudio prospectivo observacional de un grupo de 15 pacientes con SAF seguidos a partir del año 2001 y por un período de 14 años.

**Resultados.** Del total de pacientes 11 (73%) tenían LES y cuatro (27%) SAF 1°. Al inicio seis (40%) habían presentado trombosis venosa de los cuales la mitad desarrollaron embolia pulmonar; cuatro (27%) tuvieron trombosis arteriales incluidas AVE y trombosis arterial periférica; siete (47%) presentaron complicaciones obstétricas y dos (13%) tuvieron manifestaciones clínicas múltiples. La distribución de los anticuerpos antifosfolípidos (AAF) fue: Anticardiolipina IgG y/o IgM 13 (87%), Anti  $\beta$ 2 Glicoproteína I IgG y/o IgM cuatro

(27%), anticoagulante lúpico 4 (27%) y más de un AAF tres (20%). Durante el seguimiento cinco (33%) presentaron nuevos eventos trombóticos a pesar de tratamiento anticoagulante oral con INR 2-3, entre ellos dos (13%) AVE isquémico, dos (13%) IAM y uno (7%) TVP. Se produjeron seis embarazos tratados con HBPM y Aspirina cuyo porcentaje de éxito fue 100%. La mortalidad durante el seguimiento fue seis (40%) cuyas causas fueron cuatro LES, uno IAM y uno de causa desconocida.

**Conclusiones.** Si bien las manifestaciones obstétricas del SAF muestran un mejor pronóstico, en el grupo con manifestaciones trombóticas hay una importante morbimortalidad. Se requiere optimizar el manejo y la búsqueda de marcadores pronósticos para esta grave enfermedad.

### N 34. SÍNDROME PERIÓDICO ASOCIADO A CRIOPIRINA EN ADULTO JOVEN. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

**Gutiérrez M,** Alvarez M, Ruiz, E, Aróstegui J

Departamentos de Inmunología Clínica y Reumatología, y Gastroenterología.

Pontificia Universidad Católica de Chile. Servicio de Inmunología, Hospital Clínico, Barcelona, España.

**Introducción.** Las criopirinopatías son un espectro de enfermedades autoinflamatorias que son causadas por mutaciones en el gen NLRP3 (nucleotid-binding domain, leucine-rich repeat). Son de diagnóstico infrecuente y requieren confirmación mediante estudio genético molecular. Tienen características clínicas comunes como fiebre, rash urticarial, artralgiás o artritis, inflamación mediada por neutrófilos y elevación reactantes de fase aguda.

**Caso clínico.** Presentamos un caso de criopirinopatía diagnosticado en una paciente de 27 años, con historia de tres años de evolución caracterizada por episodios de

fiebre alta, hasta 40°C, rash en hombros, cuello y cara, dolor abdominal, en oportunidades con vómitos y diarrea, acompañado de parámetros inflamatorios elevados. Con recurrencias entre tres a cinco veces por año, de cuatro días de duración promedio. Estudiada con cultivos y serología infecciosa negativos, TAC de tórax y abdomen y colangio resonancia normales. Anticuerpos antinucleares, perfil ENA, FR, anti CCP, HLA B27 negativos. Prueba de porfiria negativa. Recibió tratamiento con colchicina sin resultados. Se envió muestra de DNA al Hospital Clinic de Barcelona, cuyo estudio detectó una mutación

en el gen NLRP3 variante p.[(Val198Met)] en el exón 3 y en uno solo de sus alelos.

**Conclusión.** Se describe, hasta donde sabemos, el primer caso de criopirinopatía confirmado en Chile. Esta variante encontrada en esta paciente ha sido descrita en la

literatura como una mutación de baja penetrancia del gen NLRP3, y detectada tanto en individuos asintomáticos como en pacientes con un diagnóstico compatible con las formas leves y moderadas de los síndromes periódicos asociados a criopirina.

### **N 35. COLITIS ISQUEMICA COMO MANIFESTACION DE SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO (SAF) EN UNA PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)**

**Aguirre V,** Lira J, Castañía F, Barría L, Ponce de León J.

Dpto. de Reumatología, Hospital Base Valdivia y Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

**Introducción.** El compromiso gastrointestinal en pacientes con LES es poco frecuente. Incluye como manifestación grave la isquemia mesentérica que puede ser secundaria a trombosis, vasculitis o compromiso hemodinámico.

**Caso clínico.** Se presenta el caso de una mujer de 32 años con cuadro de tres meses de evolución caracterizado por poliartritis de pequeñas y grandes articulaciones asociado a fiebre intermitente a lo que se agrega en las últimas dos semanas episodios recurrentes de dolor cólico abdominal y rectorragia. Entre sus exámenes destacan trombocitopenia de 80.000 x mm<sup>3</sup>, TTPA prolongado. TAC de abdomen y pelvis muestra pancolitis sin evidencias de perforación. Colonoscopia con imagen sugerente de colitis isquémica confirmada por biopsia, asociada a microtrombosis. Angiografía mesentérica que no

muestra alteraciones macrovasculares. Ante la sospecha de SAF y LES se solicitan Anticuerpos Anticardiolipinas IgG 86 GPL, IgM 57 MPL, Anti β<sub>2</sub> Glicoproteína I IgG 46 U, IgM 38 U y anticoagulante lúpico con test de confirmación (+). Además presenta ANA y Anti dsDNA a títulos elevados. Se inicia tratamiento con metilprednisolona, hidroxyclorequina y Neosintrón para INR 2-3 con buena respuesta y regresión de la sintomatología a la tercera semana. Los anticuerpos antifosfolípidos han sido repetidos en varias ocasiones manteniéndose en niveles elevados.

**Conclusiones.** Se ilustra una manifestación poco frecuente de LES y del SAF pero que por sus características y riesgo de complicación, requiere un alto índice de sospecha que permita un diagnóstico y tratamiento oportuno y precoz.

### **N 36. VASCULITIS DE CHURG STRAUSS REFRACTARIA ASOCIADA A INFECCION POR TOXOCARA CANIS**

**Aguirre V,** Herrera P, Barría L, Calvo M, Ponce de León J.

Dpto. de Reumatología, Hospital Base Valdivia y Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

**Introducción.** Una posible asociación entre infección por *Toxocara canis* y vasculitis ha sido sugerida en la literatura.

**Caso clínico.** Varón de 56 años, con antecedentes de asma bronquial de seis años de evolución y AVE isquémico previo sin secuelas. Ingresa por crisis bronco obstructiva asociada a eosinofilia de 14.900 x mm<sup>3</sup> e IgE >2500 mg/dl a lo que se agrega un compromiso multisistémico rápidamente progresivo caracterizado por mononeuritis múltiple, miocardiopatía con patrón infiltrativo, abdomen agudo con perforación gástrica e intestinal y glomerulonefritis crescética pauci inmune ANCA c (+) que hace plantear el diagnóstico de Vasculitis de Churg Strauss o más recientemente denominada Eosinofilia y

Granulomatosis con Poliangeitis EGPA. Paralelamente se documenta infección por *Toxocara canis* mediante ELISA y Western blot. El tratamiento esterooidal a dosis altas asociado a ciclofosfamida no logra controlar el proceso inflamatorio. La adición de Albendazol tampoco se asoció a una mejoría significativa siendo necesario el uso de plasmaféresis y Rituximab.

**Conclusiones.** Presentamos un caso grave de vasculitis de Churg Strauss de muy difícil control en asociación con infección por *Toxocara canis*. Si bien no es posible establecer una relación causal y el significado de esta asociación es incierto abre nuevamente el debate sobre el rol que puedan tener las infecciones en la patogenia de las vasculitis

## N 37. CONTRIBUCIÓN DE MARCADORES SNPS DESCRITOS EN GWAS A LA SUSCEPTIBILIDAD A ARTRITIS REUMATOIDE EN POBLACIÓN CHILENA

Castro-Santos P,<sup>1</sup> Aguilera-Parraguez J,<sup>2</sup> Gutierrez M.A,<sup>3</sup> Aguillón JC,<sup>4</sup> Suazo J,<sup>5</sup> Quiñones LA,<sup>6</sup> Pinochet C,<sup>7</sup> Díaz-Peña R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile, Talca, Chile.

<sup>2</sup>Estudiante de Medicina, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Inmunología Clínica y Reumatolo.

**Introducción.** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta a muchos tejidos y órganos, principalmente a las articulaciones sinoviales. La implicación genética en la AR se ha hecho evidente debido a estudios en familias y gemelos monocigóticos, mostrando que un 50% del riesgo de padecer AR es atribuible a factores genéticos.

**Objetivo.** Validar asociaciones conocidas de SNPs provenientes de GWAS realizados en otras poblaciones, caucasoides y asiáticas, fundamentalmente.

**Material y métodos.** En este trabajo hemos llevado a cabo un estudio de genotipado de alta densidad en genes candidatos, evaluando su asociación con AR en población chilena de acuerdo a criterios ACR 1987 (313 pacientes con AR y 487 controles sanos). En total, hemos genotipado 128 SNPs utilizando la plataforma OpenArray®™ TaqMan (Applied Biosystems Inc.). Adicionalmente, hemos identificado los alelos HLA-DRB1

utilizando el kit comercial de tipaje por Luminex HLA-DR SSO (Tepnel Lifecodes), en el caso de muestras que se desconocía esa información. Los análisis estadísticos del genotipado de alta densidad se llevarán a cabo utilizando los softwares PLINK y Haploview. Utilizaremos el software estadístico SPSS V.15 para testar la asociación de alelos HLA-DRB1 y la susceptibilidad a padecer AR.

**Resultados y conclusiones.** Evaluaremos SNPs provenientes de GWAS (selección de SNPs utilizando la literatura), incluyendo también haplotype-tag (ht)-SNPs localizados dentro de las regiones de algunos genes candidatos (PTPN22, CTLA4, TNFAIP3, CCR6, STAT4 y PADI4). Actualmente nos encontramos en proceso de finalización de la parte experimental, pero la mayor parte de los resultados del trabajo serán presentados en el XXX Congreso Chileno de Reumatología.

**Financiamiento.** Fondecyt n°11130198

## N 38. USO DE TOCILIZUMAB EN ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO REFRACTARIOS A TRATAMIENTO CONVENCIONAL CON INMUNOSUPRESORES. REPORTE DE CUATRO CASOS

Zañartu M.P\*, Trejo C,<sup>2</sup> Grau M,<sup>3</sup> Palma V.<sup>4</sup>

\*Inmunóloga Clínica, Clínica UAndes y HSJDD.

<sup>2</sup>Reumatóloga, Jefa de Servicio Reumatología HSJDD.

<sup>3</sup>Inmunóloga Clínica, Clínica Servet y HSJDD.

<sup>4</sup>Residente Inmunología Clínica.

**Introducción.** Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado anti IL-6, que ha reportado en la literatura utilidad para enfermedad de Still del Adulto (EstA).

**Objetivo.** Mostrar el efecto descrito en la literatura del TCZ en los pacientes diagnosticados con EstA que actualmente se controlan en el servicio de adulto de Reumatología del Hospital San Juan de Dios.

**Métodos.** Caracterización clínica, uso y respuesta clínica a tratamiento con TCZ en cuatro pacientes adultos

con diagnóstico de EstA refractarios a tratamiento convencional con inmunosupresores, con datos obtenidos de ficha clínica de pacientes.

**Resultados.** Cuatro pacientes (dos de sexo masculino y dos de sexo femenino). El promedio de edad al diagnóstico fue de 27 años. Clínicamente el 100% de los pacientes cursaron con fiebre prolongada, rash y artralgias, artritis dos pacientes, adenopatías y síndrome de activación macrofágica (SAM) dos pacientes. Los cuatro pacientes utilizaron metotrexato y corticoides previa-

mente, ciclosporina tres pacientes, gammaglobulina e.v. un paciente por SAM y etanercept un paciente. Edad promedio de inicio del TCZ fue de 30,25 años (rango 14-65 años), tiempo promedio de latencia desde el diagnóstico e inicio de TCZ de 46 meses (rango 2-132 meses) a dosis de 8 mg/kg cada cuatro semanas. Todos los pacientes continuaron con prednisona y metotrexato concomitante y tres mantuvieron además ciclosporina. El 100% de los pacientes presentó respuesta clínica favorable con remisión de los síntomas sistémicos entre la 1ª y 4ª dosis de TCZ, con descenso de parámetros de laboratorio: leuco-

citosis, VHS, PCR y ferritina. Dos pacientes presentaron reactivación articular, un paciente presentó reactivación sistémica por retraso en la dosis de TCZ con remisión luego de la readministración y un paciente presentó un Herpes Zóster torácico durante el tratamiento con TCZ.

**Conclusiones.** TCZ demostró reducir en forma rápida y sostenida tanto los parámetros clínicos como de laboratorio, logrando remisión de la enfermedad sistémica en el total de los pacientes. Tal como se ha reportado en la literatura, en relación a manifestaciones articulares la respuesta no es tan favorable, persistiendo la actividad.

### **N 39. RABDOMIOLISIS INDUCIDA POR EJERCICIO COMO DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE POLIMIOSITIS. PRESENTACIÓN DE SERIE DE TRES CASOS**

**Parvex I \***, Bustos F, Areny R.

Residente de Medicina Interna, Universidad Mayor.

Residente de Medicina Interna Universidad de Chile.

Reumatóloga, Unidad de Reumatología -Hospital Félix Bulnes, Universidad Mayor.

**Introducción.** La rabdomiolisis (RB) inducida por ejercicio es una entidad caracterizada por rigidez muscular, inflamación, y dolor desproporcionados al ejercicio realizado. Debe plantearse como diagnóstico diferencial si elevación de CK.

**Caso 1.** Hombre, 31 años, sano, sin consumo de fármacos ni drogas. Acude por dolor y debilidad de EEII, de un día de evolución. Refiere realizar ejercicio semanal desde hace tres semanas. Examen físico normal, destaca solo CK total en 53.000 UI/L sin disfunción renal. Se ingresa para hidratación, analgesia y KNT motora. Se logra descenso de CK. Se realiza estudio: EMG normal, estudio inmunológico normal, VIH (-).

**Caso 2.** Hombre, 17 años, sano, presenta lipotimia y dolores difusos 2ª a un trekking. Se descarta patología cardíaca. Destaca elevación transitoria de CK total en 1140 UI/L sin disfunción renal. Posteriormente reasce de (1000-3000UI/L) la CK post ejercicio moderado. Se deriva a reumatología: examen físico normal, AAN (-) Perfil ENA detallado(-) FR (-), EMG normales.

**Caso 3.** Mujer, 22 años, sana, sedentaria. Presenta tras ejercicio leve (15 mn de bicicleta) mialgias moderadas y debilidad proximal. Acude en Urgencias objeti-

vándose CK 33000 UI/L. Ingresar para vigilancia renal e hidratación parenteral, con buena respuesta. Examen físico y estudio inmunológico normales. Destaca clara sensibilidad al ejercicio (al someterse a marcha moderada en el Servicio, se evidencia nueva alza de CK de 480 a 12000 UI/L)

**Discusión y conclusión.** las causas más comunes de RB aislada son: drogas, ejercicio intenso y inmovilidad. Debe sospecharse siempre también: poli/dermatomiositis y patologías neuromusculares familiares o adquiridas. Sin embargo, la recurrencia frente a ejercicio moderado sin otros elementos a la anamnesis o al examen físico, debe orientar a miopatías metabólicas como las relacionadas a defectos en la oxidación de ácidos grasos y enfermedades mitocondriales. Existe mioglobinuria y alza de CK > 10 a la norma, aunque es habitualmente > 20 veces con baja frecuencia de falla renal. Debe estudiarse el perfil de acilcarnitina y realizar biopsia muscular con análisis de defectos de DNA mitocondrial y nuclear. Confirmándose el diagnóstico, debe evitarse alcohol o fármacos miotóxicos. La actividad física debe ser leve a moderada y con entrenamiento muy progresivo.



## N 40. PATOLOGÍAS AUTOINMUNES COMO MANIFESTACIONES DEL DÉFICIT IDIOPÁTICO DE CD4+

Palma V,<sup>1</sup> Díaz C,<sup>1,2</sup> Landaeta M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico, Inmunóloga, Hospital Militar de Santiago, Servicio de Medicina Interna, Unidad de Inmunología y Reumatología.

<sup>2</sup> Médico, Inmunóloga, Clínica Las Condes.

**Introducción.** El déficit de CD4+ idiopático es un raro y heterogéneo síndrome clínico, caracterizado por un persistente recuento de linfocitos T (LT) CD4+

**Objetivos.** Describir y analizar el caso clínico de un paciente que cursa con diversas patologías autoinmunes previo al inicio de infecciones recurrentes y al diagnóstico del déficit de CD4 idiopático.

**Materiales y métodos.** Paciente de sexo masculino, 74 años, con antecedentes de púrpura trombocitopénico idiopático, manejado con esplenectomía, anemia hemolítica autoinmune y polimialgia reumática en tratamiento con 5 mg de prednisona. Refiere, además, episodios recurrentes de candidiasis esofágica, con múltiples estudios VIH negativos. En contexto de dolor retroesternal es hospitalizado por síndrome coronario agudo, efectuándose una coronariografía mediante cateterismo transradial derecho. En su estadía cursa con lesiones vesiculares en el brazo derecho que se extienden hacia región dorsal y lumbar, evolucionando a un herpes zoster diseminado que logra resolverse sólo con el uso de aciclo-

vir intravenoso. Además, presenta tromboflebitis del antebrazo izquierdo secundaria a una vía venosa periférica, la que debe ser manejada con vancomicina endovenosa y rifampicina oral. La evaluación inmunológica demuestra bajo recuento de LT CD4 (13%, 212/ $\mu$ L), lo que se confirma en una nueva medición realizada a los tres meses.

**Discusión.** El déficit de CD4+ idiopático es usualmente diagnosticado luego de infecciones oportunistas. Sin embargo, distintas series describen que entre un 14% a 23 % de los pacientes con déficit CD4 idiopático cursan con condiciones autoinmunes asociadas, estando lo anterior relacionado a un estado de desregulación inmune. Existe asociación descrita con púrpura trombocitopénico y anemia hemolítica autoinmune pero sería el primer caso descrito asociado a polimialgia reumática.

**Conclusiones:** El déficit idiopático de CD4+, si bien es una patología infrecuente, debe sospecharse en pacientes que cursan con patología autoinmune asociada a infecciones oportunistas en ausencia de terapia inmunosupresora importante.

## N 41. USO ALTERNATIVO DE ANTI-TNF EN PATOLOGIA NO REUMATOLOGICA

Landaeta M,<sup>1</sup> Díaz C,<sup>1</sup> Palma V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico, Inmunóloga, Hospital Militar de Santiago, Servicio de Medicina Interna, Unidad de Inmunología y Reumatología.

<sup>2</sup> Médico, Inmunóloga, Clínica Las Condes.

**Introducción.** Infliximab, anticuerpo monoclonal quimérico anti TNF-a, se utiliza en diversas patologías reumatológicas. Sin embargo, su uso clínico se ha expandido, permitiendo una intervención terapéutica en patologías en las cuales la base inmunopatológica lo permite.

**Objetivos.** Describir dos casos clínicos en los que el uso de Infliximab permitió la exitosa resolución de patologías alérgicas de difícil manejo.

**Materiales y métodos. Caso clínico 1:** Mujer, 16 años. Recibe levofloxacin y mupirocina tópica por in-

fección cutánea y posteriormente paracetamol, clorfenamina y pseudoefedrina por virosis respiratoria. A las dos semanas presenta vesículas y bulas en cara, tronco y extremidades, asociado a compromiso de mucosas. Ingresa a UCI con diagnóstico de necrolisis epidérmica tóxica (NET), con 60% de la superficie corporal total comprometida. Se administra inmunoglobulina iv (IGIV) 2gr/kg con mala respuesta, recibiendo posteriormente 10 sesiones de plasmaféresis, las que no logran controlar el cuadro clínico. Se decide uso de infliximab 5mg/kg. Per-

manece estable una semana, sin embargo, reaparecen burbujas, readministrándose este fármaco. La sintomatología remite sin complicaciones infecciosas asociadas.

**Caso clínico 2:** Hombre, seis meses de edad. Hospitalizado por bronconeumonía, tratada con claritromicina, cefotaxima y clindamicina. A las dos semanas presenta exantema morbiliforme en tórax, muslos y genitales, edema facial y pedio, sin adenopatías, ni compromiso mucoso. En exámenes destaca linfocitosis atípica y elevación de transaminasas. Se diagnostica síndrome de hipersensibilidad sistémica a drogas (DIHS). Se maneja con metilprednisolona e IGIV 2gr/kg, con buena respuesta clínica. Tras la disminución progresiva de corticoides, reaparece

exantema, reinicia metilprednisolona e IGIV. Evoluciona desfavorablemente, administrándose dos dosis de Infliximab 5mg/kg, con resolución completa del cuadro

**Discusión.** NET y DIHS se caracterizan por presentar un aumento en la producción del TNF- $\alpha$ . En el manejo del NET existen reportes exitosos del uso de anti TNF- $\alpha$ , sin complicaciones infecciosas asociadas. No existen aún datos de su uso en paciente con DIHS, sin embargo, dada la corticodependencia del cuadro se decide su uso, lográndose su resolución.

**Conclusión.** El uso de Infliximab en patologías cutáneas inflamatorias, debe ser considerado como una alternativa en casos refractarios.

## N 42. DERMATOMIOSITIS AMIOPÁTICA PARANEOPLÁSICA. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Landaeta M,<sup>1</sup> Díaz C,<sup>1,2</sup> Palma V,<sup>1</sup> Grünholz D,<sup>3</sup> Wainstein E.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Inmunóloga, Hospital Militar de Santiago, Unidad de Inmunología y Reumatología.

<sup>2</sup>Inmunóloga, Clínica Las Condes.

<sup>3</sup>Reumatólogo, Hospital Militar de Santiago, Unidad de Inmunología y Reumatología.

**Introducción.** La dermatomiositis amiopática (DMA) se caracteriza por la presencia de las manifestaciones cutáneas clásicas de la dermatomiositis (DM) asociado a mínimo o nulo compromiso muscular, biopsia cutánea compatible y enzimas musculares normales. Al igual que en la DM clásica puede asociarse a malignidad.

**Objetivos.** Describir y analizar el caso clínico de una paciente con DMA de tipo paraneoplásica, con resolución total de la sintomatología tras resección de tumor.

**Materiales y método.** Paciente de sexo femenino, 70 años, con antecedentes de rosácea de larga evolución, manejada con metronidazol tópico desde hace cinco años. Consulta a inmunología por lesiones eritematosas, urentes, bimalares, de un mes de evolución, sin otras lesiones ni síntomas asociados, manejada en varias oportunidades con corticoides y antialérgicos endovenosos, con buena respuesta. Se sospecha reacción de hipersensibilidad a metronidazol, por lo que se realiza estudio con test de parche a metronidazol y batería estándar, los que resultan negativos. En los exámenes destaca ANA y ENA negativo, enzimas musculares, radiografía de tórax, ecografía abdominal y electromiografía normales. Debido a

mal evolución clínica se realiza biopsia cutánea, evidenciándose una dermatitis crónica espongiótica reagudizada con predominio perivascular y mucinosis dérmica con áreas liquenificadas, compatible con DM. Se completa estudio con TAC tórax, abdomen y pelvis, donde se evidencia engrosamiento proximal de uréter izquierdo sugerente de proceso neoplásico. Se realiza la resección de tumor ureteral y nefrectomía izquierda, tras lo cual cuadro cutáneo remite completamente.

**Discusión.** La DMA corresponde al 10%-20 % del total de pacientes con DM. Las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos de la forma amiopática son indistinguibles de los descritos en la forma clásica. Su asociación con malignidad es similar a la encontrada en DM y fluctúa en 20%-25%. Los tumores con mayor frecuencia asociados son mama y pulmón, siendo infrecuentemente descritos los de tipo genitourinario.

**Conclusiones.** El diagnóstico de DMA debe plantearse frente a pacientes con lesiones cutáneas de evolución atípica. Siempre debe realizarse estudio en búsqueda de neoplasias, dado que el tratamiento definitivo de éstas, determinan el pronóstico en estos pacientes.

### N 43. EVALUACIÓN DE POLIMORFISMO G-174C Y SU RELACIÓN CON NIVELES PLASMATICOS DE IL-6 Y CARACTERISTICAS DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

**Herlitz H\***, Nova E, Hernández C, Castro I, Bustos P, Vejar C, Briceño F, Lamperti L.  
Facultad Ciencias de Salud, Universidad San Sebastián. Immuneregulation Lab King College London.  
Policlínico Reumatología Hospital Regional Concepción. Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción.

**Introducción.** La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica, caracterizada por la presencia de varias citoquinas proinflamatorias en circulación. La enfermedad abarca un amplio espectro de manifestaciones clínicas y respuestas al tratamiento, lo cual sugiere que en el desarrollo de la enfermedad están involucrados factores ambientales y genéticos. Se han identificado varios polimorfismos en genes de respuesta inflamatoria claves para la progresión de la AR, entre ellos, el polimorfismo G-174C en la región promotora del gen IL-6, que podría estar asociado con niveles elevados de la citoquina y con una presentación más severa de la enfermedad.

**Objetivos.** Evaluar el polimorfismo G-174C y relacionarlo con niveles de IL-6 y parámetros clínicos en pacientes con Artritis Reumatoide.

**Métodos.** Se incluyeron 37 pacientes con AR activa bajo tratamiento farmacológico del policlínico de Reumatología del Hospital Regional de Concepción, y 12 sujetos sin AR como grupo control. Se realizó extracción de ADN genómico desde leucocitos de sangre periférica y se evaluó el polimorfismo por técnica de PCR-RFLP, utilizando la enzima de restricción Hin III. Se cuantificó

la concentración plasmática de IL-6 y PCR-us por técnica de ELISA y se registraron los datos clínicos de actividad de la AR.

**Resultados.** Los pacientes presentaron niveles elevados de IL-6 en comparación al grupo control, con una mediana de 9,8 pg/mL (I.C. 3,8 – 19,3) versus 2,0 pg/mL (I.C. 2,0 – 2,2) (P=0,0002). La frecuencia alélica en la población total fue de un 53% para G/G, 43% para G/C y un 4% para C/C, cumpliendo con el equilibrio de Hardy-Weinberg. La concentración de IL-6 en los pacientes con AR fue significativamente mayor para el genotipo G/G en comparación a G/C (P=0,0436), y se correlacionó positivamente con el número de secuelas sólo para el genotipo G/G (r=0,48; P=0,016). No se encontraron asociaciones significativas entre las frecuencias alélicas de este gen con PCR-us, DAS28, HAQ, número de articulaciones con artralgias y artritis.

**Conclusiones.** La presencia del alelo G en la posición -174 de la región promotora del gen de IL-6, puede asociarse a mayores niveles plasmáticos de esta citoquina y promover un estado inflamatorio de mayor severidad.

**Financiamiento.** DIUSS 0007-2012-I, DIUC 211.072.035-1.

### N 44. LA CO-ESTIMULACIÓN CON DEXAMETASONA (DEX) E IL-6 REVIERTE LA DISMINUCIÓN DE EXPRESIÓN Y SECRECIÓN DE VEGFA INDUCIDA POR DEX

**Henríquez R(\*)**, Guerrero J, Goecke A.  
Laboratorio de Inmunomodulación Neuroendocrina, Instituto de Ciencias Biomédicas.  
Programa de Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción.** La artritis reumatoidea juvenil (ARJ) se caracteriza por aumento de citoquinas proinflamatorias (CP), como interleuquina 6 (IL-6). El tratamiento incluye el uso de glucocorticoides (GCs). La osificación endocondral (OE) en pacientes con ARJ puede estar alterada, con potenciales consecuencias en el crecimiento. Una etapa clave en la OE es la invasión vascular del cartílago de crecimiento (CC), mediada por el factor de crecimiento vascular endotelial tipo A (VEGFA), secretado por condrocitos hipertróficos (CH). La IL-6 aumenta la expresión de VEGFA en cultivo de astrocitos. Se desconoce su efecto

en CH. Altas dosis de GCs pueden disminuir la expresión de VEGFA en CH, pero se desconoce su efecto a dosis farmacológicas. Tanto un aumento como una disminución de la expresión de VEGFA pueden alterar la OE con retardo de crecimiento. Se plantea que de existir una alteración de la OE por exceso de VEGFA inducido por IL6 la adición de GC pudiera normalizar su producción.

**Objetivo.** Evaluar el efecto de dexametasona (Dex), a concentraciones similares a las obtenidas con dosis terapéutica de ARJ e IL-6 en concentraciones similares a las de sangre en crisis ARJ, por separado y en combinación,

sobre expresión y secreción de VEGFA, en un modelo murino de CH.

**Métodos.** Células ATDC-5 diferenciadas a CH fueron tratados con IL-6 (120pg/ml), Dex (10-8M) ó IL-6 + Dex por tres horas. Se obtuvo mRNA (Trizol) y se cuantificó el mRNA de VEGF A y beta actina (housekeeping gene) por RT-PCR. Se evaluó el VEGFA secretado (sobrenadante) por ELISA (kit RAB0509 Sigma). Estadística: Las diferencias fueron evaluadas por la prueba T-test para datos paramétricos, se consideró diferencia significativa  $p < 0,05$ .

**Resultados.** 1) Dex disminuyó significativamente los

niveles de mRNA ( $p=0,0034$ ) y de proteína secretada ( $p=0,0052$ ) de VEGFA en CH. 2) IL-6 aumenta significativamente los niveles de mRNA ( $p=0,043$ ), sin producir cambios en la proteína secretada 3) La coestimulación de Dex e IL-6 no modificó significativamente los niveles de mRNA ni la secreción de VEGFA respecto al control.

**Conclusiones.** En nuestro modelo, IL6 y Dex modifican en sentido contrario el mRNA de VEGFA en CH. La coestimulación puede revertir estos cambios. Esto pudiera implicar que los GCs pudieran no tener efecto deletéreo o incluso ser de beneficio en el cartílago de crecimiento en inflamación activa severa.

## N 45. CASO CLÍNICO. ENTESITIS COMO DEBUT DE ESPONDILOARTRITIS

Alvarez A\*, Mansilla B, Herrera A, Schweitzer F, Armstrong M, Burgos PI, Contreras O.

Depto de Reumatología e Inmunología Clínica, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Las espondiloartropatías (EA) se caracterizan por inflamación en columna vertebral, articulaciones periféricas y manifestaciones como uveítis, dactilitis, entesitis. Además, tienen antígenos humanos leucocitarios (HLA) B27(+). La entesitis forma parte del espectro clínico; sin embargo, al no presentar inflamación, su prevalencia es difícil de precisar. En diversas publicaciones varía de 10% - 60% (10% espondilitis anquilosante).

**Caso Clínico.** Hombre, 37 años, hipertenso, diabético tipo II y by-pass gástrico. Con historia de un mes de mialgias generalizadas, asociado a artralgiás de tobillos, rodillas y hombros, sin artritis. Recibe tratamiento para gota, y, luego, artritis infecciosa. El dolor empeora en región inguinal bilateral y sacrocoxígea limitándole la marcha. Sin fiebre, baja de peso, diarrea o psoriasis. Es hospitalizado y recibe AINES y opiodes para control del dolor. El paciente es trasladado, destacando dolor en las entesitis y muscular.

**Exámenes.** PCR 10, VHS 29, CK total 43, vitamina-D 17, FR (-), péptido citrulinado (-), antinuclear (-), complemento C3 y C4 normal, HLA B27(+).

**Estudio de imágenes.** resonancia nuclear magnética (RNM) total corporal. **La RMN corporal:** inflamación banda iliotibial bilateral. Entesitis de glúteo medio derecho, isquiotibiales bilaterales, aductor magno bilateral, recto femoral bilateral, fascia plantar proximal bilateral y en línea áspera de ambos fémures. Bursitis iliopectínea bilateral, subacromial y subdeltoidea bilateral (Fig 1.) **Se realiza RMN sacroilíacas:** compromiso erosivo de

ambas articulaciones sacroilíacas, que se asocia a edema óseo subcortical (Fig 1.) Se diagnostica espondilitis anquilosante, inicia anti-TNF con buena respuesta.

**Discusión.** La entesitis es una estructura frecuentemente afectada en las EA y puede tener una participación importante en su patogenia. La evaluación clínica es compleja, pero debe formar parte de la rutina. La RMN es una técnica útil para la evaluación patológica de las entesitis. Los reportes en la literatura de este tipo de presentación son escasos.

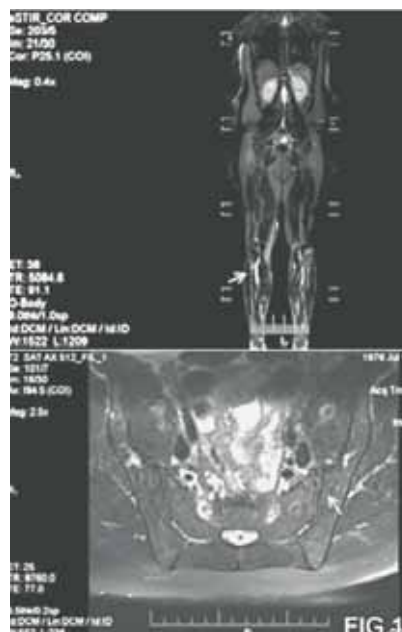


Figura 1

## N 46. MEDICIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-C1q EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Inostroza J,<sup>(1,2)</sup> Araneda R,<sup>(1)</sup> Dumenez V,<sup>(1)</sup> Leiva M,<sup>(1)</sup> Cifuentes R,<sup>(1)</sup> Baumer C,<sup>(2)</sup> Martínez C.<sup>(1,3)</sup>

<sup>1</sup>Hospital Hernán Henríquez A, Temuco.

<sup>2</sup>Fac. Medicina, Universidad de la Frontera.

<sup>3</sup>Depto. Medicina, Fac. Medicina, Universidad Mayor, Temuco.

**Introducción.** Se conoce la presencia de anticuerpos anti-C1q en patología autoinmune. Su presencia está asociada a pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) activo y también asociada al riesgo de desarrollar nefritis lúpica.

**Objetivo.** Medición de anticuerpos anti-C1q en pacientes portadores de LES, pacientes LES con nefritis lúpica (LES/NL), pacientes LES con Artritis Reumatoidea (LES/AR) y pacientes con Síndrome de Sjögrens (SS).

**Material y método.** Se estudiaron 41 pacientes portadores de LED, que cumplían criterios ARA, al momento del diagnóstico. De los 41, 11 eran LES/NL, ocho eran LES/AR y seis pacientes con SS y 39 dadores de banco de sangre. De todos ellos, se obtuvo su consentimiento informado por escrito para realizar este estudio.

La cuantificación de anticuerpos anti-C1q se realizó por enzima inmunoensayo (INOVA, San Diego, Ca, USA) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Todas las muestras de estudio, controles sanos, calibradores se realizaron en duplicado. La lectura se realizó en equipo Elisa Human Reader a 450/620 nm.

**Resultados.** De los 39 controles sanos se obtuvo valor de anticuerpos anti-C1q : 6,32 U/ml (95%IC:3,67-8,96), en los 41 pacientes LES(X: 42,1 años; 11-73) de 51,77 U/ml (95%IC: 37,68 – 65,86), en los 11 pacientes LES/NL de 38,14 U/ml (95%IC:21,19-55,09), en los ocho LES/AR de 24,56 U/ml (95% IC:0,43 – 49,26) y en los seis SS de 38,48 U/ml (95% IC:4,66-72,30).

**Análisis estadístico.** Se utilizó análisis de varianza de una vía con método de Bonferroni para comparaciones múltiples, demostrando diferencia significativas entre dadores normales v/s LES (p

**Conclusión.** De acuerdo con la literatura, este marcador está asociado a LES activo, LES con Nefritis Lúpica, y LES con asociación a otras patologías autoinmunes. Nuestros resultados confirman estos datos. Su presencia puede ayudar a completar el diagnóstico de autoinmunidad. Se continuará este estudio con la incorporación de más pacientes con enfermedades autoinmunes y seguimiento de éstos auto anticuerpos a más largo plazo con la finalidad de pesquisarlos tempranamente y realizar prevención en pacientes portadores de autoinmunidad.

## N 47. LIPOLISACARIDO Y PEPTIDOGLICANO IN VITRO MODULAN LA EXPRESION DE LAS ISOFORMAS POST TRANSCRIPCIONALES DEL RECEPTOR DE GLUCOCORTICOIDE

Molina M, Guerrero J, Gatica H, Goecke A.

Servicio de Reumatología, Dpto. Medicina, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

Programa Disciplinario de Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción.** Los glucocorticoides son ampliamente utilizados por sus efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Para ejercer su acción requieren del receptor de glucocorticoide (GR). Se han descrito dos isoformas del GR, GR $\alpha$  y GR $\beta$ , generadas mediante *splicing* alternativo de un único transcrito primario. GR $\alpha$  es la forma activa, mientras que GR $\beta$  actúa como dominante negativo frente a GR $\alpha$ . Aumentos de GR $\beta$  se asocia con cortico-resistencia. Existe evidencia que citoquinas inflamatorias favorecen la expresión de GR $\beta$ . En pacientes con enfermedades

inflamatorias crónicas resistentes a terapias corticoideas se ha descrito aumento de la isoforma  $\beta$ . Nuestro grupo ha demostrado que células mononucleares de pacientes con shock séptico presentan un aumento transitorio de la expresión de GR $\beta$ , y en líneas celulares inmunes tratadas con suero séptico se induce aumento en la expresión de ambas isoformas del GR y que en células inmunes de controles sanos, el suero séptico induce cortico-resistencia. Aquí, mostramos que la expresión de las isoformas  $\alpha$  y  $\beta$  del GR son reguladas por productos bacterianos como

lipopolisacarido (LPS) y peptidoglicano (PGN), los que pudieran estar presentes en suero de pacientes sépticos.

**Material y métodos.** Células U2-OS transfectadas con GR $\alpha$  o GR $\beta$  fueron cultivadas con distintas concentraciones de LPS (E.coli O111:B4) ó PGN (S.aureus): 0,1, 1 ó 10  $\mu$ g/mL por 24 horas. Se evaluó la expresión de GR $\alpha$  y GR $\beta$  mediante western blotting. Análisis estadístico: U-test de Mann Whitney,  $p < 0,05$  estadísticamente significativo.

**Resultados.** Células U2-OS $\alpha$  tratadas con LPS o PGN mostraron incremento significativo de la expresión de GR $\alpha$  en todas las concentraciones. La magnitud de este efecto fue mayor para LPS que PGN. En células

U2-OS $\beta$  tratadas con LPS ó PGN se observó aumento significativo de la expresión de GR $\beta$  en todas las concentraciones evaluadas, siendo el aumento de GR $\beta$  menor al observado en la expresión de GR $\alpha$ .

**Conclusión.** Modelos in vitro de infección bacteriana aguda inducen modulación de la expresión de las isoformas  $\alpha$  y  $\beta$  de GR. Es posible plantear que en el desarrollo de procesos infecciosos bacterianos podría ocurrir modificación de la sensibilidad a corticoides, lo cual podría ser un evento relevante en individuos susceptibles ya sea en la inducción y/o reactivación de enfermedades autoinmunes.

## N 48. SILICONA Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES. REPORTE DE UN CASO

Carreño M. A., (\*)<sup>(1,2)</sup> Gomez L,<sup>(3)</sup> Cuellar MC,<sup>(1)</sup> Gonzalez V.<sup>(2,4)</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital FACH, <sup>(2)</sup>Clínica Las Condes, <sup>(3)</sup>Universidad de Valparaíso, <sup>(4)</sup>Hospital Militar.

**Introducción.** Diversos estudios no han podido demostrar una relación causal entre implantes mamarios de silicona y enfermedades inmunológicas. Presentamos un caso en que la aparición de la enfermedad inmunológica fue contemporánea a la colocación y posterior complicación de implantes.

**Resumen del caso.** Mujer 30 años, tabáquica. Cirugía de implantes mamarios de silicona, octubre de 2005. mayo de 2006 presenta poliartritis periférica y xeroftalmia. Laboratorio: hemograma normal, VHS 36, PCR 10(VN).

**Discusión.** Si bien es controversial, el síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA) incluye la relación entre silicona y aparición de fenómenos inmunológicos. Nuestra paciente presenta un síndrome de sobreposición, con elementos de lupus y esclerosis sistémica. La literatura señala que los síntomas pueden mejorar en el 50% con el retiro de las prótesis, el resto puede no modificarse o empeorar, siendo esto último lo ocurrido en nuestro caso.

## N 49. NEUMOMEDIASTINO Y NECROSIS CUTÁNEA EN ASOCIACIÓN A MIOPATÍA INFLAMATORIA. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Ibáñez S\*, Silva F, Gallardo N, Aubel F, Gioia A, Valenzuela O, Labarca C, Villar M.  
Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo

**Introducción.** Neumomediastino (Nm) es complicación rara de varias enfermedades del tejido conectivo. El primer caso asociado a dermatomiositis (DM) fue descrito el año 1986, y es la enfermedad del tejido conectivo más frecuentemente asociada a Nm espontáneo. Además, se ha encontrado una asociación entre DM, Nm y la presencia de lesiones cutáneas necróticas. Describimos dos

pacientes que sufren miopatía inflamatoria con Nm y necrosis cutánea.

**Caso 1:** Hombre de 37 años, DM diagnosticado a los 35 años (EMG, biopsia de piel, CK elevada). Recibió corticoides y azatioprina, que suspendió por artritis séptica de rodilla. Luego recibió metotrexato, que se suspendió por anemia. Inició ciclofosfamida oral. Posterior a esto

ingresó a nuestro centro con atrofia muscular severa, IMC 16, y placa necrótica en zona distal del segundo dedo del pie izquierdo, con exudado purulento. Radiografía objetivó osteomielitis, requirió amputación. TAC de tórax, abdomen y pelvis, en el contexto del estudio de su miopatía, reveló un extenso Nm asociado a enfisema de partes blandas y signos de EPD incipiente. Evolucionó en buenas condiciones aunque requirió otra amputación de orjejo por lesión necrótica que llevo a osteomielitis. El neumomediastino disminuyó en forma significativa en TAC de control.

**Caso 2:** Hombre de 48 años, consultó por debilidad muscular proximal simétrica de ocho meses de evolución. A los cinco meses de evolución EMG compatible con miositis inflamatoria, a pesar de CK normal. Utilizó azatioprina y prednisona por dos meses, hasta que presenta deterioro respiratorio, raynaud y aparición de lesiones necróticas en pulpejos, cara lateral de dedos y dorso de la mano. TAC de tórax, abdomen y pelvis evidenció EPD,

con neumomediastino asociado. Inició ciclofosfamida oral. Posterior a esto el paciente es derivado a nuestro centro. Destaca importante disnea y las lesiones en manos ya descritas (foto). Nuevo TAC muestra progresión de imágenes pulmonares y neumomediastino que diseca hasta región cervical. Se plantea cuadro de neumomediastino en contexto de posible síndrome antisintetasa.



## N 50. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA EN HOSPITAL SAN JOSÉ DE MELIPILLA

**Román C\***, Donoso M, Martínez C, Gómez G, Villegas K, Venegas L, Gallo C, Zamorano F, Pacheco D. Unidad de Reumatología e Inmunología HCSBA y HSJM, Universidad de Chile, Campus Centro

**Introducción.** La artritis reumatoide es prevalente, puede generar alto grado de discapacidad. El diagnóstico temprano (ARTE) es clave para evitar secuelas y daño estructural. Iniciar una terapia precoz con la estrategia “treat to target” se puede prevenir daño estructural y mejorar los resultados clínicos.

**Objetivo.** Caracterizar la población con ARTE en Hospital San José de Melipilla, evaluar actividad, discapacidad y daño estructural en su primera radiografía.

**Método.** Se reclutaron los pacientes con ARTE desde noviembre de 2014 a marzo de 2015, criterios ACR/EULAR 2010 con < 1 año de evolución. Se solicitó radiografía simple (Rx) de manos (anteroposterior y Norgaard) evaluando 16 articulaciones de cada mano con puntaje 0-5 para cada articulación según Sharp van der Heijde (ShvdH) Análisis Rx por un radiólogo especialista en músculo esquelético y un reumatólogo experimentado. Se solicitaron al inicio y tercer mes: proteína C reactiva, hepatograma, función renal y hemograma, clímetría (DAS28

pcr y Haq) análisis estadístico Test exacto de Fisher.

**Resultados.** Se evaluaron 13 pacientes en un periodo de cinco meses. Mujeres: 11 (84,6%) Edad promedio 47,2 (33-81) tiempo de enfermedad: 7,38 meses (2-12) conteo articular inflamadas/dolorosas: 6,38 (2-16) Criterios ACR/EULAR: puntaje promedio 7,7 (rango 6-10) FR y/o anti CCP positivo (100%) DAS28 inicial: 4,71 (3,36-5,99) Actividad alta: 69,2% (9/13) Actividad moderada: 30,8% (4/13) DAS28 a los 3 m: 2,19 (1,5-4,2) Haq inicial: 2,41 (1,5-3) Haq 3m: 0,89 (0-2,5) Haq >2 : 69,2% (9/13) Haq.

**Conclusiones.** El daño estructural de pacientes con ARTE del Hospital San José de Melipilla es frecuente (Treinta por ciento) Existe una correlación directa entre alta actividad de la enfermedad y grado de discapacidad. El tratamiento de la artritis reumatoide en una etapa precoz y siguiendo el “treat to target” logra un control adecuado de la enfermedad (DAS28 bajo/remisión) y reduce el grado de discapacidad p 0,0036