

141

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS POST-MENOPAUSICA CON EL ETIDRONATO DE SODIO.

Quintero M., Betancourt L. Hospital Universitario de los Andes. Unidad de Reumatología, Mérida, Venezuela.

La frecuencia de la osteoporosis tiene una tendencia espontánea a seguir aumentando cada día más, sus consecuencias funcionales y sus costos representan un gran problema de salud pública, por lo que amerita desde el punto de vista médico un cambio de actitud terapéutica.

Durante dos años se estudiaron 68 mujeres post-menopáusicas (6 a 48 meses), con un promedio de edad (+ 52 + 5); según protocolo clínico considerando los criterios de inclusión y exclusión, con una pérdida de masa ósea superior a 32% según DMO. Distribuidos en dos grupos: uno tratado con etidronato de sodio (difosfen de Laboratorios Rubio, S.A) 400 mg/diario, durante 14 días + 500 mgs de calcio durante 76 días, recibieron 6 ciclos, teniendo en cuenta que el estudio se continuará y se realizarán controles posteriores de manera de ampliar la serie y el otro grupo fue tratado con vit. D3.

Al término del estudio quedaron 64 pacientes obteniendo como resultado una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo que recibió el etidronato de sodio, $0,137 + 0,074$ $p < 0,005$ y el que recibió vit D3 $0,11 + 0,072$ no fue significativo. En cuanto a los resultados expresados por la densidad mineral ósea se apreció una diferencia significativamente importante en comparación con el grupo tratado con vitamina D3, así mismo se observó una disminución significativa de los diferentes marcadores biológicos del remodelaje óseo (entre 12 y 24 meses) fosfatasa alcalina, calcemia y la hidroxiprolinuria $39,30 + 9,77$ $p < 0,05$ en comparación al grupo que recibió solo vit D3. Para el análisis estadístico se utilizó el método de covarianza, el test de Student para las comparaciones entre los diferentes grupos y los datos descriptivos se expresaron a partir de la media y su desviación. No se apreció ningún efecto secundario que ameritara la suspensión del tratamiento. Como conclusión el etidronato de sodio constituye una alternativa real para prevenir la pérdida ósea post menopáusica.

142

EVALUACION DE VIAS EFECTORAS DE SEÑALIZACION Y EFECTOS RAPIDOS INDUCIDOS POR CALCITRIOL EN PACIENTES CON UNA FORMA NUEVA DE RAQUITISMO DEPENDIENTE DE VITAMINA D-II. Vernot JP^{1,2}, Forero Y¹, Hurtado A¹, Jimenez H¹, Pineda M¹. ¹Laboratorio de Inmunología, INS; ²Depto. de Bioquímica y Nutrición, FUJ, Bogotá, Colombia.

En este trabajo se estudiaron las vías de señalización rápida y los efectos genómicos de la hormona 1 α ,25-dihidroxitetrahidrovitamina D₃ (1,25(OH)₂D₃ o calcitriol) en pacientes colombianos (La Toma, Cauca) con raquitismo dependiente de vitamina D tipo II (VDDR-II). Se evaluó el efecto de 1,25(OH)₂D₃ sobre la proliferación de linfocitos T, la afinidad de la hormona por el receptor citoplasmático (VDR) y el número de VDRs presentes en fibroblastos, la actividad de las enzimas 24-hidroxilasa y proteína quinasa C (PK-C), la expresión del oncogen *c-myc* y los niveles de AMPc y GMPc. Los resultados indican que los pacientes presentan algunas vías de señalización genómica normales (inducción de 24-hidroxilasa) y otras alteradas (expresión del oncogen *c-myc*). Esto podría ser consecuencia de la alteración en los niveles y actividad de moléculas involucradas en la señalización rápida (AMPc, GMPc y PK-C, los cuales se encontraron aumentados significativamente) y de la disminución de la afinidad de 1,25(OH)₂D₃ por el VDR. Este trabajo muestra, por primera vez, actividades enzimáticas alteradas (PK-C) y defectos a nivel molecular (deregulación de *c-myc* y disminución en la afinidad de la hormona por el VDR) en pacientes con una forma nueva de VDDR-II con secuencia normal del VDR.

143

SÍNDROME DE WERNER: A PROPÓSITO DE UN CASO

Lizcano-Gil L.A.*, Giraldo A*, Muvdi S**, Patiño E****, Forero E****, Chalem Ph****, Peña M****, Iglesias A****. División de Investigación Biomédica, Fundación Gillow*; Instituto Dermatológico Federico Lleras Acosta**, Laboratorio Clínico SIPLAS***, Unidad de Reumatología Hospital San Juan de Dios de Bogotá****

El Síndrome de Werner es una enfermedad monogénica poco frecuente, del tipo autosómico recesivo (MIM*277700), clasificada dentro de los síndromes de envejecimiento prematuro. Las principales manifestaciones clínicas son detención del crecimiento en la pubertad y deterioro multisistémico acelerado y de inicio precoz, consistente en pérdida progresiva de la grasa subcutánea, cambios cutáneos semejantes a la esclerodermia, calcificaciones subcutáneas, fibrosis muscular, cataratas, encanecimiento, pérdida de cabello y de piezas dentales, diabetes tipo II, arteriosclerosis, atrofia hepática, hipogonadismo y cambios osteoarticulares tales como osteoporosis, osteoartritis de las articulaciones periféricas y espondilosis deformante. Existe un riesgo incrementado para el desarrollo de neoplasias, principalmente sarcomas (10%) y la esperanza de vida se encuentra disminuida (4a - 5a década).

Presentamos el caso de una paciente de 20 años, con el fenotipo característico del Síndrome de Werner, en quien se documentaron hipercolesterolemia e hipertiglicidemia como alteraciones bioquímicas adicionales. La densitometría ósea demostró osteoporosis axial y apendicular y el análisis citogenético reveló un incremento en el número de rupturas cromosómicas al cultivar los linfocitos con Mitomicina C.

El Síndrome de Werner ha sido mapeado en el cromosoma 8, en la región 8p11.2 y aunque se desconoce cuál es la patogenia, la excreción incrementada de ácido hialurónico en la orina, sugiere que existe un defecto en el metabolismo del tejido conjuntivo; situación que clínicamente se reflejaría en los cambios cutáneos, en las lesiones esclerosantes de los órganos y en el incremento en la incidencia de tumores mesenquimales.

144

INFLAMACION EN ARTRITIS REUMATOIDEA: NIVELES Y EFECTO DE CITOQUINAS EN LA DEGRADACION DE FOSFOLIPIDOS DE MEMBRANA Y LIBERACION DE PROSTAGLANDINAS. Vernot JP^{1,2}, Iglesias A¹, Morales L¹, Andrade S¹, Montoya S¹, Múnera G¹, Rondón F¹, Rojas A¹. ¹Grupo de Inmunología, INS; ²Depto. Bioquímica, PUJ, ³Sección de Reumatología, HSJD, Bogotá, Colombia.

Los objetivos de este trabajo fueron determinar los niveles de citoquinas (CQs) en el plasma y líquido sinovial (LS) de pacientes con artritis reumatoidea (AR), estudiar la producción de citoquinas por sinoviocitos aislados y el efecto de CQs sobre la degradación de fosfolípidos (PLs) de membrana de sinoviocitos y la producción de prostaglandina E₂ (PGE₂). La cuantificación de CQs se realizó por bioensayos e inmunoensayos, la separación y cuantificación de PLs se realizó por HP-TLC y la cuantificación de PGE₂ por HPLC, derivatizando la PGE₂, lo que aumentó 10000 veces la sensibilidad de detección. Las muestras de LS presentaron cantidades apreciables de IL-1, IL-6, GM-CSF y TNF α . Los niveles más altos fueron de TNF α (480 pg/ml) y de IL-6 (110 pg/ml). A diferencia de lo esperado, IL-1 no se encontró elevada en las muestras. La secreción de CQs en sinoviocitos se comparó con células de sangre periférica (SP) de pacientes con AR. Células de SP y LS produjeron IL-1 e IL-6 y su producción disminuyó significativamente después de 20 h de cultivo. El TNF α y GM-CSF se sintetizaron por monocitos de LS pero no por monocitos SP. Fibroblastos de membrana sinovial (MS) produjeron GM-CSF con una cinética diferente a fibroblastos de piel. El TNF α produjo la mayor degradación de PLs, en especial de fosfatidilcolina y fosfatidilserina y ésta fue mayor en fibroblastos que en monocitos. IL-6 no indujo la degradación de PLs. Se presentó, además, degradación espontánea de algunos PLs, especialmente de fosfatidilserina (más del 50% en fibroblastos y 20% en monocitos). De esta manera, determinamos la influencia de determinadas CQs en el proceso inflamatorio en pacientes con AR.

(*) Financiado parcialmente por Colciencias

VARIACIONES DEL TÍTULO DE FACTOR REUMATOIDEO INMUNOGLOBULINA A EN ARTRITIS REUMATOIDEA

Latorre J., Ruiz M., Gutierrez J.M., Rodriguez A., Diez O. Facultades de Ciencias y Medicina. Unidades de Inmunología y Reumatología. Pontificia Universidad Javeriana y Hospital San Ignacio. Santafé de Bogotá. Colombia.

OBJETIVO: Comparar los niveles de FR-IgA y la actividad de la Artritis Reumatoidea (AR).

DISEÑO: Estudio de causalidad con diseño de casos y controles.

LUGAR: Unidad de Inmunología de la Universidad Javeriana. Unidad de Reumatología del Hospital San Ignacio y la colaboración del Departamento de Ortopedia.

POBLACION: Pacientes con AR que se atendieron en la consulta externa de la Unidad de Reumatología. Grupo de comparación: Pacientes a los cuales se les realizó artroscopia en el servicio de Ortopedia con diagnósticos diferentes a AR.

INTERVENCION: Pruebas séricas específicas en los pacientes con AR y en el grupo de comparación, estudios radiográficos y pruebas funcionales a los pacientes con AR.

MEDICION: Variable independiente: Concentración de FR-IgA en sangre. Variables dependientes: Rigidez matinal, número de articulaciones con dolor, Cuenta articular, VAS, HAQ, Clase funcional, estado radiológico, FR-IgG, FR-IgM, ANAS, C3, C4, PCR, Test RA. Análisis estadístico: Descripción de variables a las cuales se les realizó promedios, medianas, desviación estándar, rango, error e intervalo de confianza. Luego se realizó análisis Univariado y bivariado. Comparación múltiple a los pacientes a través del tiempo aplicando la prueba de Wilcoxon y Kruss-Wallis.

FINANCIACION: Patrocinado en su totalidad por Colciencias.

RESULTADOS: Se estudiaron 73 personas 45 pacientes y 28 controles. Hay diferencia significativa en el sexo, con predominio de mujeres. Hay también diferencia entre los Isotipos de Factor Reumatoideo Iga, IgG e IgM ($p=0.0001$, $p=0.0005$, $p=0.0003$) respectivamente. El inverso del Test Ra es significativo ($p=0.0001$) con respecto a los controles. No se encontraron diferencias entre los ANAS, C4 y PCR. Las medianas de rigidez matinal, HAQ, Cuenta articular, articulaciones con dolor y el VAS disminuyeron con el tiempo. Por el contrario se encontraron diferencias significativas a través del tiempo para la rigidez matinal ($p=0.0041$), FR-IgA ($p=0.016$), FR-IgG ($p=0.0025$), C3 ($p=0.0008$), C4 ($p=0.0041$) y VAS ($p=0.0002$). Comparando los hallazgos radiográficos (por Steinbrocker) con el isotipo FR-IgA muestra una tendencia a mayor daño articular con niveles elevados de FR-IgA, aunque no es estadísticamente significativo.

CONCLUSIONES: Los Factores Reumatoideos de los isotipos IgG, IgM e IgA se encontraron con mayor frecuencia en los pacientes con AR. Hay una ligera tendencia en la presencia de FR-IgA y el daño articular.

ACTIVACIÓN DE LA VÍA ALTERNA DEL COMPLEMENTO POR COMPLEJOS INMUNES FACTOR REUMATOIDEO IgA EN LÍQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA.

Latorre J. A., Rodríguez A., Latorre C., Gutiérrez M., Fajardo I.B. Unidad de Inmunología, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Unidad de Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana.

Financiación: Colciencias.

Objetivo: Demostrar la activación de la vía alterna del complemento por complejos inmunes factor reumatoideo IgA.

Diseño: Se tomaron 33 líquidos sinoviales de pacientes con Artritis Reumatoidea, de la consulta de Reumatología del Hospital Clínica San Rafael y el Instituto de Reumatología con factor reumatoideo isotipo IgA positivo y 13 líquidos sinoviales de pacientes a los cuales se les realizó artroscopia por patología inflamatoria diferente de Artritis Reumatoidea de la Unidad de Ortopedia del Hospital de San Ignacio (grupo control). Los complejos inmunes de las muestras de pacientes con AR fueron precipitados con polietilenglicol y purificados por SDS-PAGE. Una vez eluidos, se pusieron en contacto con suero humano como fuente de complemento, en un sistema buffer sin Calcio para inhibir la activación de la vía clásica. Después del periodo de incubación, se centrifugaron y en el sobrenadante se determinaron los factores C3d y B por la técnica inmunoelectroforesis en cohete, el factor C3 por inmunodifusión radial y el factor Bb por ELISA. A los resultados se les aplicó análisis de varianza.

Sitio de estudio: Laboratorio de Inmunología, Unidad de Inmunología, Departamento de Microbiología, Universidad Javeriana.

Resultados: Cuando se compararon los resultados de todas las variables en estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los valores de C3 y factor B se encontraron disminuidos y los valores de C3d y factor Bb elevados.

Conclusiones: La disminución de los factores del complemento C3 y B nos indican una actividad de la vía alterna del complemento con la consecuente generación de los factores de degradación C3d y Bb los cuales se encontraron aumentados. Esto confirma nuestra hipótesis inicial en la cual los complejos inmunes factor reumatoideo IgA, podrían tener participación en la patogénesis de la enfermedad.

FRECUENCIA DE ANTICUERPOS ANTIKERATINA EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Avila L.M., Angarita M.L., Parra E., Fajardo M., Gómez C.P., Londoño J.D., y Valle R.R. Servicio Reumatología e Inmunología Clínica. Hospital Militar Central. Santafé de Bogotá. Colombia.

Las enfermedades de tipo Autoinmune se caracterizan por la presencia de diferentes tipos de autoanticuerpos. Se ha establecido una gran asociación entre Artritis Reumatoide y Anticuerpo Antikeratina (AKA). Este trabajo pretende encontrar la frecuencia de este anticuerpo en Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Espondilartropatías Seronegativas (EAS) y Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ).

Con el fin de establecer la frecuencia de positividad para AKA se estudiaron 26 pacientes con LES, 56 con EAS, 4 con ARJ y fueron comparados con 100 individuos sanos sin antecedentes de enfermedades reumáticas similares en sexo y raza. Tanto a pacientes como a controles se les realizó Inmunofluorescencia Indirecta utilizando como sustrato tercio medio de esófago humano. Se hizo el análisis estadístico por Ji cuadrada y P exacta de Fischer.

Al analizar los resultados 2/26 pacientes con LES (7.69%) fueron positivos para AKA lo que al comparar con 1/100 controles (1%) no fue estadísticamente significativo para la entidad, 10/56 pacientes con EAS (17.86%) fueron positivos lo que al comparar con los controles 1/100 fue estadísticamente significativo con una $P (7.9 \times 10^{-5})$, $\frac{1}{4}$ con ARJ fue positivo para AKA lo cual fue significativo con una $p < 0.05$.

Estos resultados pueden tener significancia en el proceso de diferenciación de las enfermedades inflamatorias articulares. En la actualidad el diagnóstico temprano y la terapia agresiva de estas enfermedades, enfatiza la necesidad del reconocimiento precoz de las EAS.

ASOCIACION DE ANTICUERPOS ANTIKERATINA Y ARTRITIS REUMATOIDE EN INDIVIDUOS COLOMBIANOS.

Avila L.M., Angarita M.L., Parra E., Fajardo M., Velez P., y Valle R. Hospital Militar Central, Santafé de Bogotá. Colombia

La Artritis Reumatoide (AR), es la entidad más frecuente de las enfermedades autoinmunes sistémicas, presentándose en una proporción del 1-2% de la población Mundial. Su Diagnóstico se establece de acuerdo a criterios clínicos establecidos por el Colegio Americano de Reumatología. Se han publicado reportes de anticuerpos contra el estrato cóneo del esófago (anticuerpos anti keratina (AKA)) como marcadores predictivos de AR.

En este estudio se pretende establecer la presencia de AKA en pacientes con AR establecida y enfermedad articular no diferenciada (EAIND) y compararlos con individuos sanos sin antecedentes de enfermedades reumáticas semejantes en edad y sexo.

La determinación de los AKA fue estandarizada en nuestro laboratorio por técnica de Inmunofluorescencia Indirecta utilizando como sustrato cortes de tercio medio de esófago humano.

Se estudiaron 60 pacientes con AR, 10 EAIND y 100 controles. 33/60 pacientes fueron positivos para AKA, lo que al comparar con los controles 1/100 fue estadísticamente significativo con una $P=(7.536 \times 10^{-11})$, con una sensibilidad de 55% y especificidad del 92%, en cuanto a la EAIND todos fueron factor reumatoide Negativo y 1/10 fue positivo para AKA, lo cual no fue significativo al comparar con los controles.

El AKA podría ser usado como un marcador serológico adicional para AR.

149

ARTRITIS REUMATOIDEA Y GOTA TOFACEA POLIARTICULAR.

Dos enfermedades distintas en un mismo paciente.

Guzmán M.R.A. Centro Internacional De Reumatología y Medicina Interna.Santa fe de Bogotá.

La Enfermedad Reumatoide se ha asociado a multiples entidades al igual que la Gota.Desde el punto de vista clinico es conocido que la Gota tofacea poliarticular se puede confundir con la Artritis Reumatoide.Presentamos el caso de un paciente en el que coexisten las dos enfermedades.Esta asociación es bien infrecuente hasta el punto que se considera que estas patologias se rechazan una a otra.

Paciente masculino de 65 años con Artritis Reumatoidea(AR) de larga evolucion en tratamiento con methotrexate y metilprednisolona,con historia de EPOC tipo BC,HTA sistémica y reemplazo bilateral de cadera por coxitis reumatoide.Veinte días de evolucion de trauma costal, ingresa por SDR,edema progresivo,disminución de volúmenes urinarios.Se documenta ICC global y síndrome de bajo gasto cardiaco y probable foco neumónico basal derecho.Se inicia manejo con inotrópicos,IECA y diuréticos.Al Examen físico se resalta desde el punto de vista articular sinovitis residual en muñecas,2a y 3a metacarpofalángica, ruptura del extensor comun de la mano derecha,sinovitis residual en rodillas,pie reumático y grandes nodulaciones subcutáneas en Región olecraneana bilateral sugestivas de tofos.Hb9.0,Htco 30,diferencial bien,VSG alta,elevación importante de nitrogenados,RA Test + a títulos altos,Acido úrico 11mg/dl,P.de orina sugestivo de Infección urinaria,microalbuminuria y Rx de torax compatible con ICC por crecimiento del ventriculo izquierdo,derrame pleural izquierdo,redistribución apical de flujo y atelectasia y condensación basal derecha.Estudio de esputo sugestivo de estafilococo aureos.Se inicia oxacilina-oxloxacin IV.Responde adecuadamente al manejo.Como complicación presenta absceso en dorso de mano por e.aureus.Los estudios Rx de manos,pies y rodillas son característicos de AR,estudios Rx de codos altamente sugestivos de Gota.Se punciona nódulo SC,liquido sinovial inflamatorio con presencia de abundantes cristales de Urato monosódico monohidratado fagocitados por leucocitos.Se maneja desde el punto de vista integral con IECA,diuréticos de asa,colchicina,allopurinol 50mg/dia,metilprednisolona y antimaláricos. La respuesta al tratamiento es excelente.

Es el primer informe en la literatura nacional y uno de los pocos en la literatura mundial en la que se describe la asociación de AR y Gota.La insuficiencia renal crónica del paciente probablemente sea mixta por depósitos de uratos y/o amiloide.En la actualidad el paciente se encuentra asintomático desde el punto de vista articular y muy controlado a nivel cardiopulmonar.Este caso recuerda la importancia del aspirado articular y estudio del liquido sinovial a pesar de que se considere que nos encontramos ante una enfermedad articular obvia.

150

CRISTALES DE COLESTEROL EN ARTRITIS REUMATOIDEA

Chalem P, Forero EG, Restrepo JF, Rondón F, Peña M, Iglesias A.

Se describe el caso de una mujer de 56 años de edad con artritis reumatoidea (AR) de 12 años de evolución, en quien se documentó una destrucción articular en ambas cabezas humerales, principalmente la derecha.

Por medio de una artrocentesis del hombro derecho se obtuvo un líquido sinovial de color amarillo ocre, rico en cristales de colesterol y con algunas cruces de Malta; en el líquido obtenido de la punción del hombro izquierdo se observaron solamente cruces de Malta.

A pesar de realizar en forma intencionada el estudio de líquido sinovial, no se obtuvo un recuento celular adecuado por la presencia de abundantes cristales de colesterol.

El estudio de lípidos y lipoproteínas en el líquido sinovial mostró una disminución de las HDL y de los triglicéridos con respecto al suero. Los lípidos séricos fueron normales. Se descartó la presencia de calcio y de urato monosódico.

El estudio histopatológico de la membrana sinovial del hombro derecho mostró focos de necrosis y abundante fibrina, sin infiltrados inflamatorios.

Se considera la posibilidad de que los cristales de lípidos, en particular los de colesterol, contribuyan a perpetuar el proceso inflamatorio y a destruir las articulaciones afectadas por la AR, empeorando el pronóstico desde el punto de vista funcional.

Este el segundo caso descrito en la literatura de artropatía destructiva asociada a la presencia de cristales de colesterol en un paciente con AR.

151

EVALUACION DE UNA INTERVENCION PSICOEDUCATIVA MULTIDISCIPLINARIA EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA ACTIVA.

Rincón H, González H, León A, Rueda J, De la Espriella I, Badillo Y., Centro Médico Fundación Valle de Lili (FVL) Cali, Colombia.

INTRODUCCION: La AR afecta en forma integral al individuo. El enfoque de manejo en equipo multidisciplinario parece proveer un mejor control de la enfermedad. En 1994 la Sección de Reumatología de la Fundación Valle de Lili, inició un programa de intervención psicoeducativa (PIP) junto con el manejo reumatológico convencional de pacientes con Artritis Reumatoidea activa. El PIP se desarrolla en 8 sesiones de dos horas semanales cada una, e incluye educación sobre la enfermedad, gimnasia terapéutica, estrategias de autocontrol, técnicas de relajación, solución de problemas, ajustes en el estilo de vida y discusiones grupales.

MÉTODOS: Este es un estudio prospectivo para evaluar los efectos del PIP. Las mediciones se realizaron antes y después de finalizado el PIP e incluyeron: Perfil de estados de ánimo (POMS), Inventario de manejo y adaptación a la enfermedad (Coping With Illness-R), cuestionario modificado del estado de salud (MHAQ), Escala visual análoga de dolor (VASP). Estas evaluaciones fueron realizadas antes y después de la intervención. **RESULTADOS:** 24 pacientes completaron el estudio con un promedio de edad de 44.3 años, promedio duración de la enfermedad 7.9 +/- 5 años. 7 de 12 categorías mostraron mejoría al completar el programa: Dolor (p = .003), MHAQ (p = 0.11), POMS (p = 0.12), depresión (p = 0.08), vigor (p = 0.01), Confusión (p = .031), adaptación activo cognoscitiva (p = .013). En la primera evaluación las correlaciones fueron positivas y significativas entre comportamiento evitativo y fatiga (r = .47 p = .002), ansiedad (r = .52 p = .004), depresión (r = .63 p = 0.00), confusión (r = .55 p = 0.02), rabia (r = .51 p = 0.05), pérdida de vigor (r = .56 p = 0.02) y puntaje total de cambios afectivos (TMD) (r = .63 p = .000). La fatiga se correlaciona significativa y positivamente con la adaptación activo-cognoscitiva (r = .37 p = 0.035). Estos resultados preliminares sugieren que la PIP es una intervención efectiva, reduce la discapacidad, el dolor y el estrés. Puede proveer bienestar psicológico y mejor calidad de vida. Los resultados son parte de un estudio longitudinal realizado en pacientes colombianos con enfermedad reumática y ellos confirman observaciones de otros grupos de diferentes países y culturas. Se requieren futuras evaluaciones de la duración de estos efectos.

152

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: EXPERIENCIA DE 25 AÑOS EN MEDELLIN. JF Molina, J Molina. Unidad Médica Torreplaza y Universidad de Antioquia, Medellín.

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una entidad relativamente frecuente en nuestro medio. En el presente estudio, presentamos nuestra experiencia de 25 años; se constituye en una de las mayores series mundiales proveniente de una sola ciudad.

Métodos: Se trata por consiguiente de un estudio descriptivo transversal y multicéntrico por medio del cual se estudiaron 700 pacientes con LES vistos en diferentes centros de la ciudad de Medellín entre 1970 a 1995. Todos los pacientes reunieron 4 o más criterios del ACR; se excluyeron los pacientes con lupus inducido por droga. **Resultados:** Se estudiaron 700 pacientes (627M, 73H, rel M:H de 8.6:1). La edad promedio al diagnóstico fue 30 años (rango: 4-78). El promedio del intervalo entre comienzo de la enfermedad y el dx fue de 7 meses (rango: 0-96). Encontramos hallazgos importantes en diferentes subgrupos de la enfermedad (subgrupo infantil, del anciano, masculino, con artritis deformante, etc.), previamente descritos en la literatura mundial. En la tabla siguiente se presentan la prevalencia de las principales manifestaciones clínicas y serológicas encontradas en nuestra serie:

Artritis	87%	Pleuritis	38%	A. Hemolítica	13%	anti-Ro	27%
Cutáneo	67%	Pericarditis	13%	Trombocitopenia	20%	anti-La	17%
Nefritis	46%	Convulsiones	14%	anti-dsDNA	58%	ACA IgG	21%
Raynaud	50%	Psychosis	8%	anti-Sm	16%	ACA IgM	9%
Alopecia	75%	Leukopenia	51%	anti-RNP	31%	ACA IgA	14%

Hasta la fecha de corte, 55 pacientes murieron. Las causas más frecuentes de mortalidad fueron actividad lúpica (56%), infecciones (20%). Con respecto a actividad lúpica, la insuficiencia renal (n=16) y la enfermedad pulmonar (n=5) fueron las principales causas de muerte.

Conclusión: Nuestra serie, la mayor en Colombia y Latinoamérica, demuestra pocas diferencias con respecto a otras series a nivel mundial. Logramos apreciar importantes subgrupos de la enfermedad con diferentes características clínico-serológicas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN LOS HOSPITALES DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE BARRANQUILLA. CARALLERO-URIBE C², MELLENDEZ M¹, DURANTE Y¹, ROMERO O¹, NAVARRO E¹, TORRENEGRA A¹, ROMERO R¹, BARRERA C¹. SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y LA CLÍNICA DE LOS ANDES (ISS), BARRANQUILLA, COLOMBIA.

INTRODUCCIÓN: Barranquilla tiene una población triétnica (blanco, negro, indio). Previamente investigamos las características clínicas del LES en 32 pacientes de uno de los hospitales de tercer nivel (Rev col de reumatología 1993) y ahora decidimos aumentar el número de pacientes, las variables estudiadas e incluir a los dos hospitales de tercer nivel de la ciudad.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con LES atendidos en el Hospital Universitario de Barranquilla (HUB) y la Clínica de los Andes del ISS en los años de 1987 a 1994. Todos los pacientes requerían presentar 4 o más criterios del ACR para el diagnóstico de LES. Se excluyeron las historias clínicas con casos dudosos o que no cumplían los criterios del ACR. Se anotaron 41 variables clínicas y de laboratorio. El análisis estadístico incluyó la prueba F estadística y de chi 2.

RESULTADOS: Se incluyeron 79 pacientes. 72 mujeres (91.1%) y 7 hombres (8.9%). El 50.6% de los pacientes eran del departamento del Atlántico y el resto de los otros departamentos costeros. La edad promedio fue de 32.04 años ± 10.2 años. El 40.5% de los pacientes (32) habían recibido esteroides previos a su ingreso y 17 pacientes (21.5%) tenían antecedentes familiares de conectivopatías en especial LES. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 2 a 8 semanas. El 72.2% de los pacientes no continúan asistiendo al control médico en cada hospital. A los pacientes se les midió el índice de actividad (MEX-SLEDAI) al ingreso al hospital teniendo la mayoría una actividad moderada (6-15 puntos) y en promedio 9.15 ± 2.23 pts. Diez pacientes (7.9%) fallecieron, 8 de complicaciones renales y 2 de complicaciones neurológicas; ninguno de complicaciones hematológicas. En 14 (11.6%) pacientes se tomaron biopsias renales siendo la nefritis membranosa la histología renal más frecuentemente reportada. Las manifestaciones clínicas fueron similares en ambos hospitales siendo las más frecuentes las constitucionales (100%); músculo esqueléticas (91%); hematológicas (83.5%); cutáneas (77.2%); renales (63.3%); cardiopulmonares (62%) y neurológicas (19%). Un puntaje elevado de MEX-SLEDAI únicamente correlacionó con la presencia de compromiso neurológico (p < 0.001). La anemia hemolítica (58.2%) es la manifestación hematológica más frecuente.

CONCLUSIONES: En general, las características clínicas de nuestros pacientes son similares a otros grupos étnicos. Destaca la elevada frecuencia de compromiso hematológico en especial anemia hemolítica y su asociación negativa con las alteraciones renales. El compromiso renal sigue siendo la principal causa de mortalidad y debe ser estrechamente monitorizado.

VARIABILIDAD ÉTNICA EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO ASOCIADO AL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. JF Molina¹, J Molina¹, O Uribe¹, LR Espinoza², AE Gharavi³, CH De Ceulaer³. ¹Unidad Médica Torreplaza y Universidad de Antioquia, Medellín; ²LSU Medical Center, New Orleans, USA; ³University of West Indies, Jamaica.

Introducción. La gran variación de los anticuerpos anticardiolipina (AAC) en pacientes con LES, usualmente se debe a la diferente metodología empleada y selección adecuada de pacientes. Factores étnico-raciales pueden igualmente jugar algún papel en esta variabilidad. Hasta la fecha, ningún estudio ha analizado la prevalencia de estos anticuerpos en grandes poblaciones de pacientes lúpicos étnicamente diferentes en distintas localizaciones geográficas. **Objetivos.** Investigar la prevalencia de AAC, sus isotipos (IgG, IgM e IgA) y asociaciones clínicas con el síndrome antifosfolípido (SAF) en tres grupos étnicos de pacientes con LES. **Métodos.** Se estudiaron 152 pacientes Afroamericanos (AA) (USA), 136 Afrocaribeos (AC) (Jamaica) y 163 Hispanos (H) (Medellín) con diagnóstico de LES seleccionados al azar. Todos los sueros se procesaron en el mismo laboratorio (A. Gharavi, New Orleans, USA) por el método de ELISA. De 120 variables clínicas y de laboratorio registradas en nuestra base de datos para cada grupo, únicamente analizamos las manifestaciones relacionadas al SAF. **Resultados.** Se detectó uno de los tres isotipos en 42 pacientes AA (28%), 28 AC (21%) y 43 H (26%). El isotipo IgG fue el dominante en H y AA mientras el isotipo IgA fue el dominante en los AC; este isotipo se encontró en todos los pacientes AC seropositivos, pero solamente tres tuvieron IgG y dos IgM. En el grupo de Hispanos encontramos mejor correlación entre estos anticuerpos y las manifestaciones clínicas del SAF. **Conclusión.** Nuestro estudio sugiere diferencias étnicas en la prevalencia y distribución de los AAC y sus diferentes isotipos en pacientes con LES así como en su relevancia clínica. Se requiere de otros estudios para determinar el papel de factores genéticos y/o ambientales posibles responsables de las variaciones encontradas.

ANTICUERPOS CONTRA EL COMPLEJO CARDIOLIPINA-β₂-GLICOPROTEINA I Y CONTRA LA β₂-GLICOPROTEINA I SOLA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO.

JF Molina¹, J Molina¹, O Uribe¹, LR Espinoza², AE Gharavi³. ¹Unidad Médica Torreplaza y Universidad de Antioquia, Medellín; ²LSU Medical Center, New Orleans, USA.

Introducción: Recientemente se ha sugerido que la unión de los anticuerpos antifosfolípidos de tipo autoinmune con su antígeno, se incrementa por la β₂-glicoproteína I (β₂GPI), en contraste con los anticuerpos antifosfolípidos inducidos por infección que son inhibidos por ella. No obstante, algunos investigadores han sugerido que la β₂GPI sólo es mejor antígeno que el complejo cardiolipina-β₂GPI (CL-β₂GPI).

Objetivos: Comparar los anticuerpos contra el complejo CL-β₂GPI y contra la β₂GPI sólo en pacientes con LES con manifestaciones clínicas de síndrome antifosfolípido (SAF).

Métodos: Se analizó el suero de 130 pacientes con LES de la ciudad de Medellín, 19 de ellos con SAF completo y 10 de controles normales; por el método de ELISA se estudiaron los sueros para anticuerpos IgG contra el complejo CL-β₂GPI y contra la β₂GPI sólo.

Resultados: Las densidades ópticas (OD) para los anticuerpos contra el complejo anti-β₂GPI-CL en pacientes lúpicos con SAF (LES-SAF) fueron 1.033±0.520 OD (≈ a 74.58±52.35 unidades GPL), 0.231±0.277 OD (≈ a 7.73±22.7 unidades GPL) en pacientes lúpicos sin el síndrome (LES-noSAF), y 0.225±0.062 (≈ a 8.6±5.7 unidades GPL) en los controles sanos. La diferencia entre los grupos LES-SAF vs LES-noSAF y el grupo control fue estadísticamente significativo (p < 0.0001). Opuestamente, las densidades ópticas para la anti-β₂GPI sólo fueron 0.195±0.050, 0.194±0.055, y 0.210±0.067, para los grupos LES-SAF, LES-noSAF, y sujetos normales, respectivamente. No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos.

Conclusión: Nuestros hallazgos sugieren que el complejo CL-β₂GPI es el antígeno más adecuado para la detección de anticuerpos asociados con el SAF en pacientes con LES.

GAMOPATIA MONOCLONAL DE CURSO INCIERTO SIMULANDO VASULITIS SISTEMICA

Guzmán M.R.A, Sánchez A.

Centro Internacional de Reumatología y Medicina Interna, Santa Fé de Bogotá.

Las Vasculitis sistémicas son cuadros que comprometen múltiples órganos y producen severo compromiso del estado general y afecciones de nervio periférico. Informamos el caso de un paciente con cuadro multisistémico altamente sugestivo de síndrome vasculítico en quien se determinó finalmente Gamopatía monoclonal de origen incierto (GMOI). Paciente masculino de 66 años, tres años de evolución de parestias en MIs, luego debilidad distal que progresa lentamente en forma ascendente con pérdida de sensibilidad y de la fuerza asociado a mialgias, oligoartralgias, pérdida de peso y malestar general; historia de HTA bajo tto con IECA. Al Examen TA de 220/110, soplo sistólico foco aórtico 2/6, hiperpigmentación en cara, atrofia de músculos intrínsecos de la mano y de MIs con nivel sensitivo y fuerza muscular distal II/VI, no compromiso esfinteriano y areflexia. Laboratorios: VSG 40mm/h, colesterol 228mg/dl, triglicéridos 301mg/dl, IgG de 1836, EMG: neuropatía sensitivomotora múltiple axonal y mielínica. Rx de huesos largos y craneo normal, Bence-Jones -, Calcio sérico normal, electroforesis de proteínas pico monoclonal de gamaglobulina 2.54, creatinina 1.5mg% y parcial de orina con 1 a 3 hemáties y 30mg/dl albumina. Estudio de aspirado y Bx de m. osea revela hiperplasia reactiva. Se plantea Dx diferencial de paraproteinemia Vs Vasculitis sistémica. Estudios inmunológicos negativos, capilaroscopia: dilataciones aisladas grado II. Inmunolectroforesis de proteínas: gamopatía monoclonal IgG kappa. Proteinuria en 24 horas: 412mg. Biopsia de nervio sural: focos de desmielinización y proliferación de tejido fibroso en endoneuro y perineuro, no aprecian vasculitis ni depósitos amiloides. Biopsia músculo región tibial posterior: infiltración multifocal de tejido adiposo, núcleos de tamaños variables, depósitos de lipofuscina, estrias transversas segmentarias con desmielinización (cambios por denervación). Ecocardiograma: normal. Luego de descartar paraproteinemias, infecciones o vasculitis sistémica se inició manejo con metilprednisolona a dosis moderadas, bolos de ciclofosfamida y capsaicina tópicos. Se concluyó que el cuadro del paciente corresponde a una Gamopatía monoclonal de origen y evolución incierta, reafirmando al revisar las características de la entidad como predominancia en sexo masculino, edad de aparición, predominio de compromiso motor en MIs, curso lentamente progresivo en forma ascendente, pico monoclonal IgG (kappa o lambda) y descartar mieloma, Waldenström o amiloidosis. Recomendamos en todo paciente con polineuropatía y manifestaciones sistémicas investigar enfermedades del tejido conectivo y vasculitis y reservar el diagnóstico de gamopatía monoclonal como exclusión en aquellos pacientes que cumplan sus características. Actualmente el estado del paciente es estacionario. No se evidencia progresión del compromiso neurológico ni de otros sistemas. El uso de Glucocorticoides e inmunosupresores en estos pacientes es controversial al igual que otras medidas terapéuticas. Se sugiere observación periódica y seguimiento.

157

VASCULITIS, VASCULOPATIA Y ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS

Espectro Común de Oclusión Arterial Aguda.

Guzmán M.R.A, Iglesias A, Roa G, Pinzón A.

Departamento de Medicina Interna e InmunoReumatología Clínica Fray Bartolomé de las Casas, Hospital el Guavio, Centro Internacional de Reumatología y Medicina Interna y Hospital San Juan de Dios. Santa Fe de Bogotá.

Las Conectivopatías pueden cursar con Vasculitis secundaria, con vasculopatía subyacente y/o asociarse con anticuerpos antifosfolípidos (APLA). Informamos los casos de dos pacientes con eventos oclusivos arteriales, (uno por Lupus eritematoso y otro por A.Reumatoidea con Vasculitis) en los que se documentó asociación con APLA y presencia de vasculitis, vasculopatía y trombosis arterial in situ.

Paciente de 37 años con Lupus Eritematoso Sistémico, historia de cuatro abortos importante compromiso multisistémico y lesión vascular distal en Més. ANA+, APLA + 60 GPL. Se practica amputación de MII. En la Biopsia se demuestra vasculitis linfocítica con necrosis fibrinoide, proliferación de la íntima y presencia de trombo organizado.

Paciente de 50 años con Vasculitis Reumatoidea, polineuropatía sensitivomotoria, importante compromiso poliarticular inflamatorio y disminución de la perfusión distal en MII con ausencia de pulsos popliteales posterior y pedio. La arteriografía revela oclusión total del tronco iliofemorales izquierdo y de la poplitea derecha. APLA + 80 GPL. Biopsia de nervio sural: Compromiso de la vasa nervorum con engrosamiento marcado de la pared, infiltrado linfocítico perivascular y aumento del tejido fibroso epineural (neuropatía isquémica por vasculopatía y vasculitis fase crónica). Se maneja con bolos de ciclofosfamida, metilprednisolona, asa y metotrexate.

Los anteriores casos sugieren que la asociación de vasculitis, vasculopatía y APLA en pacientes con enfermedades del tejido conectivo existen e indican cuadros de mayor severidad que requieren identificación temprana y tratamiento agresivo para evitar complicaciones graves como la pérdida de una extremidad.

Recomendamos practicar en estos pacientes arteriografía, solicitar perfil inmunológico completo, incluyendo APLA e isotipos y practicar sin pérdida de tiempo Biopsia de pared vascular.

Se recomienda para el manejo uso de glucocorticoides, antiagregantes plaquetarios, inmunosupresores y anticoagulación (especialmente warfarina).

158

GRANULOMATOSIS DE WEGENER (GW)

Quijano J, Tenorio C, Escalante H, Uribe O, Felipe O, Ramirez L.A. Departamento de Medicina Interna, Sección Reumatología, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La GW es una enfermedad sistémica caracterizada por vasculitis granulomatosa, compromiso respiratorio superior e inferior y glomerulonefritis. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, los hallazgos histológicos y la presencia de autoanticuerpos anticitoplasmáticos (ANCA).

Objetivo: Determinar la frecuencia de GW en el HUSVP y el comportamiento de las variables clínicas y de laboratorio de la GW.

Materiales y Métodos: Este es un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de GW, vistos en el HUSVP entre enero de 1988 y diciembre de 1995. Se revisaron historias clínicas, Estudios histológicos, imagenológicos y hallazgos de laboratorio, el tratamiento recibido y la evolución de la GW.

Resultados: Encontramos 15 ptes con diagnóstico de GW según criterios del A.C.R. 11 mujeres y 4 hombres con edad promedio 39.2 años (15-45). El compromiso respiratorio se presentó en 86.6% y en piel con idéntico porcentaje. 80% tuvieron compromiso renal. En 40% se demostró vasculitis granulomatosa. La radiografía de tórax fue anormal en 66.7%. 7 de 9 pacientes (66.7%) tenían ANCAS positivos. Todos recibieron tratamiento con PDN + CFM v.o diaria y 7 (46.7%) tomaron además trimetoprim-sulfá. 4 pacientes murieron, 4 están en seguimiento y 11 se perdieron del control. El compromiso renal fue la causa principal de la muerte.

Conclusiones: La GW no es frecuente en nuestro medio. Las manifestaciones respiratorias y cutánea son muy constantes. El compromiso renal es alto y determina pronóstico. No podemos hacer una evaluación adecuada del tto y del pronóstico, dada la elevada deserción. Los ANCAS tienen especificidad alta para el diagnóstico de GW.

159

SINDROME PULMON-RIÑÓN (SPR) Y GRANULOMATOSIS DE WEGENER (GW)

Orrego M, Uribe O, De la Hoz D, Castaño J. Sección de Reumatología y Patología, Hospital San Vicente de Paúl, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La GW es una vasculitis sistémica que afecta predominantemente las vías aéreas superiores e inferiores y los riñones en la mayoría de los casos. Tiene un curso clínico variable. Su diagnóstico depende de la demostración histológica de necrosis, cambios granulomatosos y/o vasculitis. El compromiso renal se caracteriza por glomerulonefritis (GN) focal y segmentaria. La vasculitis de arterias de mediano calibre se presenta entre el 3-15%. Los granulomas renales sólo en el 3%. La hemorragia pulmonar en un 8%.

Objetivo: Reportar un caso de GW cuya sintomatología principal fue un SPR.

Presentación de caso: Paciente de 55 Años con tos, hemoptisis, disnea progresiva y hematuria de 15 días de iniciación. Examen físico: Palidez, hipotensión (80/60 mm Hg), taquicardia (120) y fiebre (39°C), crepitos en ambos campos pulmonares. Laboratorio: Hb: 8.6 G%, HTO: 27.1. Leucocitosis con neutrofilia. VSG: 127, BUN: 47MG/DL, creat: 1.6 MG/DL, citoquímico de orina: cilindros hemáticos. RX Torax: infiltrados alveolares difusos. ANCAS +++ ANAS (-), C3-C4: normales.

El paciente necesitó ventilación mecánica. Recibió esteroides, ciclofosfamida y antibióticos. Falleció a los 12 días. Patología: Hemorragia alveolar difusa, vasculitis necrotizante en laringe y riñón, GN en medias lunas, GN necrotizante segmentaria y focal, granulomas en riñón.

CONCLUSIONES: El SPR puede ser la primera o principal manifestación de la GW. La histología renal puede demostrar compromiso granulomatoso. La hemorragia pulmonar puede presentarse sin vasculitis granulomatosa.

160

LINFOMA ANGIOCENTRICO DE LA LINEA MEDIA. INFORME DE TRES CASOS. Jiménez CA, Cañas CA, Martínez O, Serrano B, Peinado A*, Restrepo JF, Rondón F, Sánchez A, Peña M, Iglesias A. Unidades de Reumatología, Hematología y Patología, Hospital San Juan de Dios. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Santa Fe de Bogotá; Patólogo*, Medicina Legal, Barranquilla, Colombia.

El Linfoma Angiocéntrico de la Línea Media hace parte de las lesiones centofaciales que se manifiestan con destrucción y necrosis de estructuras del tracto respiratorio superior, particularmente de nariz y senos paranasales y que anteriormente se denominaban "Granuloma Letal de la Línea Media" (GLLM). Dentro de las causas de estos síndromes de destrucción centofacial, como suelen manifestarse, se encuentran la granulomatosis de Wegener, las Lesiones Inmunoproliferativas Angiocéntricas y las Infecciosas, predominando parásitos, hongos y bacterias. La Granulomatosis Linfomatosa y la Reticulosis Polimorfa, esta última causa de GLLM, descritas inicialmente en forma independiente en pulmón y tracto respiratorio superior, son reconocidas ahora por sus características patológicas idénticas, con la denominación de Lesión Inmunoproliferativa Angiocéntrica (LIA), término acuñado por Jaffe y que describe mejor el carácter proliferativo y eventualmente maligno de la enfermedad que puede evolucionar hasta el Linfoma de células T.

Se presentan tres casos de LIAs con compromiso centofacial. Caso No 1. Mujer de 22 años con síntomas constitucionales de 6 meses asociados a fiebre, tos seca, rinorrea, epistaxis, edema palpebral, convulsiones, polineuropatía periférica, hemiparesia, nodulos en piel y hematuria. Biopsias de piel y pulmón mostraron imágenes sugestivas de granulomas no caseificantes con infiltrado de linfocitos atípicos perivasculares con necrosis. Inmunofenotipo fue de Linfocitos T, grado III de Jaffe. La paciente fallece a pesar de tratamiento con esteroides y ciclofosfamida. Caso No 2. Mujer de 42 años con eritema y edema palpebral con infiltración a maxilar superior y mucosa oral. Con biopsia que mostró infiltrado linfoplasmocitario con atipia leve de linfocitos pequeños permeando vasos sanguíneos, sugestiva necrosis e inmunofenotipo de Linfocitos T, grado II de Jaffe. Recibe quimioterapia combinada, con mejoría de su cuadro cutáneo. Caso No 3. Hombre de 59 años con obstrucción nasal y rinorrea serosanguinolenta de 1 año que evolucionó con ulceración en puente nasal, extensión a senos paranasales y perforación de paladar duro. Biopsia con infiltrado de linfocitos grandes, núcleo pleomórfico, ocasional mitosis, permeación de vasos y necrosis extensa. Grado III de Jaffe. El paciente recibe quimioterapia combinada y radioterapia. No regresa a controles. Casos 2 y 3 no presentaron manifestaciones sistémicas.

Con este informe de Lesiones Inmunoproliferativas Angiocéntricas de línea media manifestadas como linfomas de células T, queremos llamar la atención sobre su ocurrencia, la necesidad de realizar un abordaje sistemático que tenga en cuenta todas las causas posibles y la importancia de una correlación de la patología con la inmunohistoquímica.

SARCOIDOSIS AGUDA. A PROPOSITO DE 17 PACIENTES. Mantilla R.D.*; Plata C.A.**; Latorre M.C.**; Suarez C.Y.**; Matyas R.E.*; Muñoz Y.**; Anaya J-M.**. *CAYRE, **Hospital San Ignacio, *Clínica San Rafael, Santafé de Bogotá; y ***Unidad de Reumatología, CIB, Medellín.

Objetivos y Métodos: En el presente estudio observacional, longitudinal y multicéntrico, se describen las manifestaciones clínicas de la sarcoidosis aguda en pacientes mestizos Colombianos. Se incluyeron todos los pacientes que consultaron por artritis y eritema nodoso, o sospecha clínica de sarcoidosis. El diagnóstico de sarcoidosis fue hecho en caso de manifestaciones típicas de síndrome de Löfgren (eritema nodoso, artritis y compromiso pulmonar), ausencia de infección y/o en caso de biopsia compatible (pulmonar o cutánea). **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes (15 mujeres - 82.2%), con edad promedio de 33 ± 2 años (extremos: 21-48). Las características clínicas están resumidas en la siguiente tabla.

Característica		
Síntomas Constitucionales ¹	6/15	(40%)
Manifestaciones Pulmonares ²	7/15	(46.6%)
Eritema Nodoso	16/17	(94%)
Artritis	16/17	(94%)
Rx. de Torax + (adenopatías hiliares)	8/12	(66.6%)
TAC pulmonar + (adenopatías hiliares)	7/7	(100%)
Anticuerpos antinucleares (+)	4/9	(44.4%)
Factor Reumatoideo (+)	0/8	(0%)
Velocidad de Sedimentación, mm/h	42.4 ± 8	(15-67)

1. Fiebre, pérdida de peso y/o astenia/adinamia. 2. Tos y/o Disnea.

Las articulaciones más frecuentemente comprometidas fueron los tobillos (82%), las rodillas (47%) y las metacarpofalángicas (24%). El 36% de los pacientes fue tratado con colchicina, el 43% con bajas dosis de prednisona y el 21% recibió AINE. Los pacientes fueron seguidos durante un promedio de 3.4 ± 1 meses; tiempo al cabo del cual se observó una evolución favorable en el 71% de los casos.

Conclusión: La sarcoidosis es una causa no infrecuente de oligoartritis aguda. El compromiso de tobillos, junto con el eritema nodoso y la Rx de torax y/o el TAC pulmonar son claves en el diagnóstico. La evolución es favorable en la mayoría de los pacientes.

SARCOIDOSIS JUVENIL: TRATAMIENTO CON METOTREXATE. JF Molina¹, A Gedalia². ¹Unidad Médica Torreplaza, Medellín; ²Children's Hospital, New Orleans, USA.

Introducción: La sarcoidosis, enfermedad granulomatosa crónica multisistémica, es poco frecuente en niños, y si bien el metotrexate (MTX) ha sido utilizado con algún éxito en pacientes adultos, hasta la fecha no existen informes de su uso en pacientes pediátricos.

Objetivos: Evaluar la efectividad del MTX como agente ahorrador de esteroides en niños con sarcoidosis por medio de un estudio abierto no controlado.

Métodos: Se administró MTX a 7 niños con sarcoidosis comprobada histológicamente (4M, 3H). La edad media al diagnóstico de la enfermedad fue 11 años (7-16) y el promedio de seguimiento de los pacientes fue 20.6 meses (6-38m). La duración promedio de la enfermedad fue 21 meses (8-38m) y el MTX se administró en promedio durante 13 meses (6-28m); se utilizó la vía oral en dosis semanal de 10-15 mg/m². Según la respuesta individual, la dosis de corticosteroides se redujo gradualmente. Con el fin de ser incluidos en el estudio, todos los pacientes habían recibido MTX por un mínimo de 6 meses. Se consideró que la respuesta fue benéfica, al apreciarse mejoría clínica o la estabilización de los síntomas sin progresión de la enfermedad al disminuir gradualmente la dosis de corticosteroides. La medición de respuesta clínica se determinó con base a: (1) un índice de severidad para determinar la respuesta global; (2) exitosa disminución en la dosis de corticosteroides; y (3) mejoría de los parámetros de laboratorio.

Resultados: Se encontró mejoría significativa en el índice de severidad clínica y en los parámetros paraclínicos (Tabla)

	Pre MTX	3 meses	Fin seguimiento
Índice de severidad	8±1.1	0.8±0.5 ¹	0.5±0.3 ¹
Dosis de PDN (mg/día)	48.8±22	18.1±12 ¹	7.3±5 ¹
Hgb (g/dl)	9.9±1.6	13±0.9 ¹	12.4±0.7 ¹
VSG (mm/h)	67.4±46.8	14.4±7.5*	33.5±18.4
Niveles de ECA (mU/ml)	93.7±30.5	47.6±4.7*	44.4±12.7 ¹

*p<0.05 ¹p<0.01 ²p<0.001

No se observaron efectos adversos con el uso del medicamento.

Conclusión: Nuestro estudio sugiere que el uso de dosis bajas de MTX en la sarcoidosis juvenil, es efectivo, seguro y que también tiene propiedades ahorradoras de corticosteroides.

EFFECTOS DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO Y DE LAS CITOQUINAS SOBRE LOS CONDROCITOS ARTICULARES NORMALES Y ARTROSICOS. EL GM-CSF COMO TRATAMIENTO CURATIVO DE LA ARTROSIS.

Quintero M., Mitrovic D. Hospital Universitario de los Andes-Unidad de Reumatología, Mérida, Venezuela.

Durante toda su vida los condrocitos efectúan un cierto número de síntesis necesaria para mantener el fenotipo del cartilago y al mismo tiempo destruir las moléculas viejas y desgastadas. Normalmente estos dos tipos de reacción están en equilibrio y la cantidad de moléculas destruidas es inmediatamente remplazada por moléculas nuevas o recién sintetizadas. El objetivo fundamental de nuestras intensas investigaciones es adentrarnos en el conocimiento de cómo se produce la regulación de esta actividad metabólica y de algunos factores locales o humorales.

Entre los factores de crecimiento el GM-CSF forma parte de la familia de los hematopoyéticos que estimulan la diferenciación y la maduración de los macrófagos (monocitos) y de los granulocitos. Además de su acción mitógena sobre las cepas de las células hematopoyéticas, estimula también las diversas funciones de las células maduras: fagocita los macrófagos y los neutrófilos polinucleares, la producción de prostaglandinas, iones de superóxidos, de citoquinas, aumentando a menudo la respuesta celular a varios estímulos, así como el poder bactericida de los macrófagos.

A partir de nuestras investigaciones hemos obtenido los siguientes resultados que nos sugieren el efecto potencialmente condroprotector inducido por el GM-CSF. **MÉTODOS:** Los efectos del GM-CSF fueron analizados en condrocitos articulares de ratas. Los CA fueron aislados y después se realizó la digestión por la colagenasa - de los fragmentos de cartilagos de las cabezas humerales y femorales de ratas Wistar de 30 días de (ratas jóvenes) y de 14 meses (ratas adultas). Las células fueron cultivadas en monocapas en condiciones estándares.

Se estudiaron los siguientes parámetros en ausencia (control) o en presencia del GM-CSF o del GM-CSF + IL-1. La síntesis de ADN (incorporación de la ³H-timidina), de proteoglicanos (incorporación del ³⁵SO₄) y del colágeno (incorporación de la ³H-glicina) (fig.1). La presencia de receptores específicos fue demostrada estudiando la fijación del I-125 y la activación de los receptores fue medida por el AMPc. La expresión del ARNm específica del GM-CSF también fue estudiada en presencia de amorzos correspondientes a las secuencias traducibles del gran GM-CSF por la RT-PCR.

RESULTADO: El GM-CSF ejerce un efecto inhibitorio débil sobre la síntesis del ADN (fig.2). El contrario tiene un efecto estimulador sobre la síntesis de proteoglicanos y del colágeno (fig.3,4,5). La IL-1 inhibe la síntesis de proteoglicanos y del colágeno y se opone al efecto estimulador del GM-CSF sobre las mismas funciones celulares (fig.5,6). **CONCLUSIÓN:** El GM-CSF estimula potencialmente la síntesis de proteoglicanos y del colágeno por los CA de ratas jóvenes y en menor grado en ratas adultas. La IL-1 inhibe las mismas funciones celulares y se opone a los efectos inducidos por el GM-CSF.

EFFECTO DEL COMPLEJO DE GLICOSAMINOGLUCANOS (Rumalón) EN UN MODELO DE ARTROSIS EXPERIMENTAL EN CONEJOS.

Rosas A., Delgado F., Riera H., Quintero M., Hospital Universitario de los Andes, Unidad de Reumatología, Mérida - Venezuela.

La mayor parte de los autores admiten que la degeneración del cartilago articular es la lesión primitiva inaugural de la artrosis. Esta degeneración se traduce por la aparición de fisuras, erosión y ulceración del cartilago articular pudiendo llegar al hueso subcondral, éste reacciona condensándose y formando quistes necróticos, pudiendo llegar hasta la fractura. La periferia de la articulación se activa formando los osteofitos. En consecuencia una sustancia que se oponga a la destrucción del cartilago articular y acelere su regeneración sería un candidato potencial como tratamiento curativo de la artrosis, el objetivo de este trabajo es estudiar el efecto condroprotector y condrotropo del complejo GAG (rumalón) in vivo. El estudio se realizó en treinta y dos (32) conejos adultos de raza Nueva Zelanda, hembras, blancas, con un peso entre 3 y 3.5 Kg. provenientes del Bioteño de la Universidad de los Andes. Posteriormente se dividieron en forma aleatoria en 4 grupos de 8 conejos cada uno, a todos se les realizó una meniscectomía parcial. El primer grupo consistió en 8 conejos operados, inmediatamente tratados con rumalón durante 8 semanas, luego se sacrificaron. El segundo grupo se utilizó como grupo control. El tercer grupo no recibió ningún tratamiento en las primeras 8 semanas, sino a partir de las 8 a la 16 semana y luego fueron sacrificados. El cuarto grupo correspondió al grupo control. A las 16 semanas se sacrificaron estos dos grupos mediante una sobredosis de anestesia (ketalar) 40mg/kg. La dosis utilizada fue de 0,5 ml/Kg. de peso, 3 veces por semana, durante 8 semanas. Después se procedió a abrir la articulación y con la ayuda de una lupa se examinó cuidadosamente la superficie articular para buscar las lesiones artrosicas microscópicas, que se describieron en detalle. Se fotografio la articulación expuesta así como las lesiones artrosicas. Posteriormente se tomó muestra del cartilago, se efectuaron cortes y se realizaron coloraciones que fueron observadas en microscopía de alta resolución.

RESULTADOS: Para la interpretación de los mismos se utilizó la escala de grado de severidad de la artrosis. Obteniendo como resultado en el primer grupo control un puntaje de 4. El grupo que recibió tratamiento inmediatamente después de ser operado obtuvo 8 puntos. El grupo que recibió tratamiento a partir de la octava semana después de ser operado obtuvo 6 puntos, y el grupo operado no tratado, 14 puntos. Esto nos indica que el tratamiento con rumalón fue efectivo para prevenir la aparición de la lesión artrosica, con ventaja adicional cuando es iniciado precozmente y además se reveló su efecto condrotropo haciendo reversible las lesiones tanto microscópicas como macroscópicas.

165

DETECCION DE DNA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS POR TECNICA DE PCR EN EL LIQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES LATINOAMERICANOS CON ARTRITIS REACTIVA. J.F. Molina¹, J. Molina¹, C. Garcia², L.R. Espinoza². ¹Unidad Médica Torreplaza, Medellín; ²LSU Medical Center, New Orleans, USA.

La artritis reactiva (ARe) suele ocurrir como consecuencia de una infección genitourinaria; la presencia de bacterias y/o sus antígenos en las articulaciones afectadas parece desempeñar un papel importante en la etiopatogénesis. Sin embargo, la identificación de microorganismos y sus componentes antigénicos en las articulaciones era muy difícil hasta hace poco, antes del empleo de la técnica de la reacción de cadena de polimerasa (PCR).

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de antígenos de *Chlamydia* por la técnica de PCR para la amplificación de DNA de *Chlamydia trachomatis* en líquido sinovial de pacientes con ARe. Los pacientes estudiados fueron vistos en centros médicos universitarios de México, Perú, Guatemala, Colombia y Argentina y el diagnóstico se estableció con base a los criterios clínicos establecidos. Luego de tres rondas, detectamos DNA de *Chlamydia trachomatis* en las muestras de líquido sinovial de 21/27 pacientes con ARe (45%) comparado con 4/46 controles (otras artropatías incluyendo 2 pacientes con artritis reumatoidea). En pacientes con ARe encontramos asociación directa entre la presencia de DNA de *Chlamydia trachomatis* en líquido sinovial, con lo agudo de las manifestaciones clínicas y la respuesta a la terapia antibiótica. En conclusión, nuestro estudio confirma la presencia de *Chlamydia trachomatis* en el líquido sinovial de pacientes con ARe. Además soporta el concepto de que este microorganismo parece jugar un papel importante etiopatogénico en una proporción significativa de pacientes con ARe tanto en países desarrollados como en los en vía de desarrollo.

166

SACROILIITIS PÍOGENA (S.P)

Orrego J.J., Uribe O., Ramirez L.A., Felipe O. Departamento de Medicina Interna, Sección Reumatología, Hospital Universitario San Vicente de Paul, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La SP es una infección poco frecuente, de diagnóstico difícil pues puede simular entidades inflamatorias, mecánicas o neurológicas. Se ha descrito más frecuente en hombres. Existen factores de riesgo como la drogadicción I.V., el trauma, las infecciones respiratorias y el embarazo. El diagnóstico se sospecha con la clínica y se confirma con las imágenes, el estudio bacteriológico y la histología.

Materiales y Métodos: se analizaron los hallazgos clínicos imagenológicos y de laboratorio de 4 pacientes con SP vistos en las salas de hospitalización de Medicina Interna del HUSVP durante 1992 y 1993 y se compararon con los casos reportados en la literatura.

Resultados: Encontramos 2 hombres y 2 mujeres con edades entre 7 y 40 años. Los síntomas principales fueron: fiebre, compromiso del estado general, dolor lumbar y/o glúteo con impotencia funcional para la marcha. No hubo historia de drogadicción I.V. El trauma se presentó en 2 pacientes. Una paciente tenía endocarditis bacteriana. El *S. aureus* se aisló en 3 casos, 2 por hemocultivos y 1 de la articulación. La radiografía fue anormal en 2 de 4 pacientes, la TC en 2 de 2 y la gammagrafía en 3 de 3. El tratamiento se realizó con oxacilina y aminoglucósido en todos con respuesta adecuada. No se practicó cirugía en ninguno.

Conclusiones: La SP se presentó con frecuencia igual en ambos sexos. El *S. aureus* fue el agente responsable de la SP. El trauma es factor de riesgo importante. Se presenta en adultos y niños. Los hemocultivos son de gran utilidad diagnóstica. La TC y la gammagrafía son muy específicos para el diagnóstico. El tratamiento es médico principalmente.

167

ARTRITIS MENINGOCÓCCICA: complicación en un brote epidémico de meningitis meningocócica. Sierra RM, Mendoza M, Zambrano A, Padilla L, Moreno A. Sección de Reumatología e Infectología, Hospital Universitario de Cartagena, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

La enfermedad meningocócica diseminada (EMD) puede producir además de meningitis, otras entidades clínicas menos frecuentes como sinusitis, conjuntivitis, neumonía, uretritis, endometritis, osteomielitis, artritis, endocarditis y pericarditis. Un 2-40% de los pacientes tienen síntomas articulares. La artritis puede ser séptica usualmente monoarticular, o poliarticular como complicación tardía entre el día 7-15 de iniciado el tratamiento y podría ser mediada por complejos inmunes. Presentamos dos casos de oligoartritis, como complicación en un brote de cinco casos de meningitis meningocócica provenientes de Arroyo de Piedra (Bolívar) en abril de 1996. Paciente 1: Masculino de 26 años, sintomático 24 horas antes de su ingreso; con diagnóstico clínico y bacteriológico de meningitis meningocócica, artralgia a los dos días de tratamiento y artritis de rodilla izquierda tres días más tarde. Los líquidos sinoviales (2), inflamatorios, con 20.900 células y 2.500 células, gram y cultivos negativos y HLA-B27 negativo. Paciente 2: Femenino de 24 años de edad, sintomática tres días antes de su ingreso, con diagnóstico clínico y bacteriológico de meningitis meningocócica, presenta artralgias seis días después de iniciado el tratamiento y artritis dos días más tarde. Además de la artritis presentó endoftalmítis en ojo izquierdo con pérdida de la visión. El líquido de rodilla por punción evacuadora fue inflamatorio con 5.000 células. Gram y cultivo negativo, HLA-B27 negativo. Los pacientes no presentaron dermatitis o tenosinovitis, recibieron penicilina G cristalina endovenosa (24 mega/día) y medidas de sosten hospitalario; se recuperaron de la meningitis y la artritis, sin secuelas.

246