



**LA REUMATOLOGÍA y SU  
HISTORIA EN EL ECUADOR**

---

**COMPORTAMIENTO INMUNOLÓGICO del  
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO  
EN NUESTRO MEDIO**

---

**PREVALENCIA de ANTICUERPOS  
ANTICARDIOLIPINA EN EL LUPUS  
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

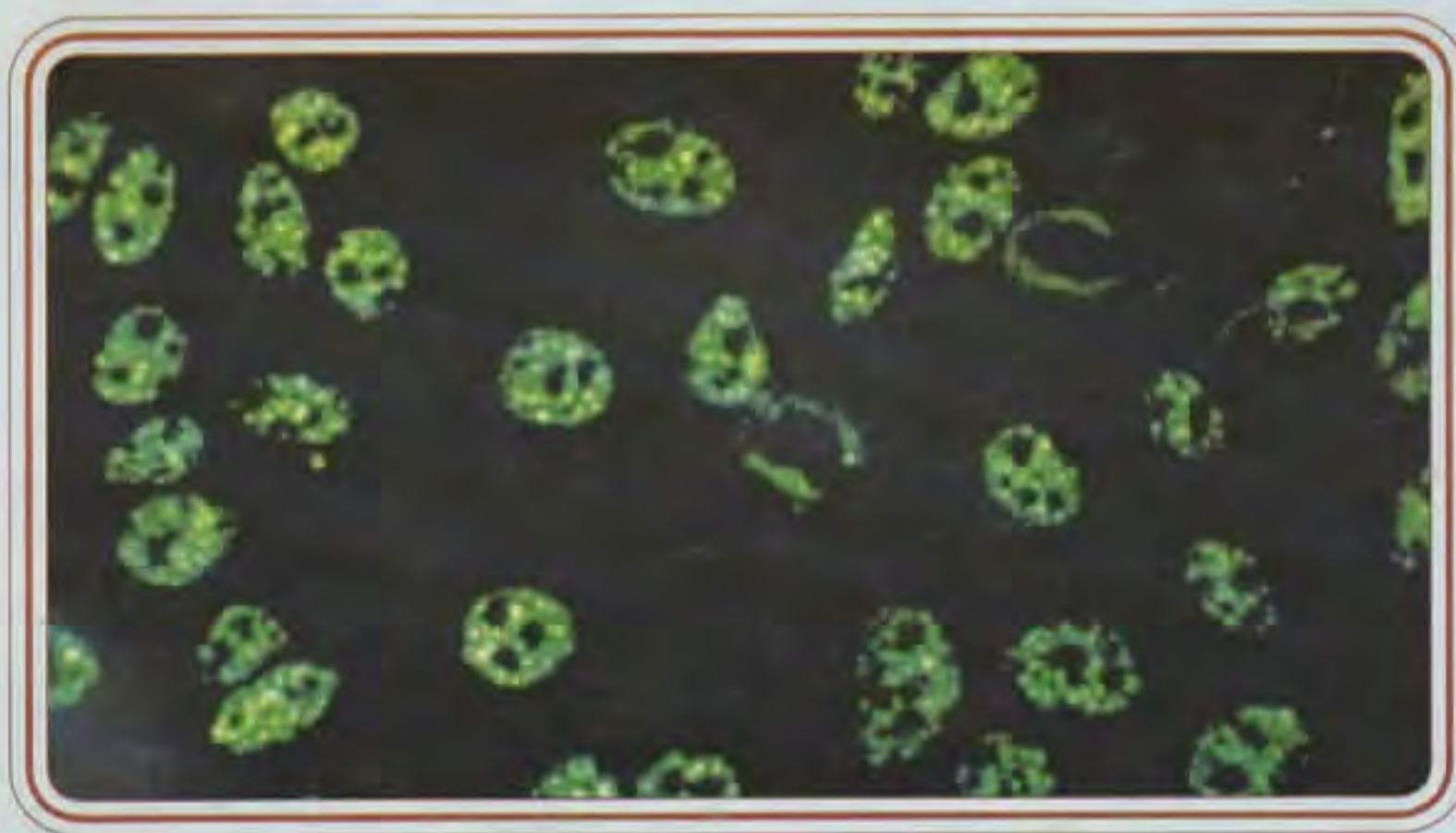
**NUEVOS CONCEPTOS  
EN EL MANEJO de LA ARTRITIS  
REUMATOIDEA**

---

**ESTUDIO SISTEMÁTICO del  
LÍQUIDO SINOVIAL EN LA EVALUACIÓN  
de ENFERMEDADES REUMÁTICAS**

---

**OSTEOPOROSIS: ESTADO ACTUAL**



# EN OSTEOPOROSIS

# MIACALCIC<sup>®</sup>

## SPRAY NASAL

¡AHORA! NUEVO **COUNTER PUMP**



 **SANDOZ**  
DIVISION FARMACEUTICA

#### **MIACALCIC**

**COMPOSICION:** Calcitonina sintética de salmón. Ampollas 50 ó 100 UI en 1 ml.

**INDICACIONES:** Osteoporosis, osteoporosis post menopáusica, hipercalcemia y crisis hipercalcémica, dolor óseo asociado con osteólisis, enfermedad de Paget, desórdenes neurodistróficos (enfermedad de Sudeck), pancreatitis aguda. (Ver información detallada del producto).

**DOSIS:** Dependiendo de la indicación, 50 - 100 UI/día o en días alternos, por vía i.m., o 100 UI/día o en días alternados nasal spray, dependiendo de la severidad de la enfermedad y respuesta del paciente (ver información detallada del producto).

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida a la calcitonina de salmón.

**PRECAUCIONES:** Embarazo y lactancia. Para uso pediátrico únicamente en períodos cortos (ver información detallada del producto).

**INTERACCIONES:** no se conocen.

**EFFECTOS COLATERALES:** Náusea, vómito, poliuria, flushing, colapso, escalofríos, reacciones de hipersensibilidad localizada o generalizadas (ver información detallada del producto).

**PRESENTACIONES:** -Caja x 5 amps. de 50 UI, -Caja x 5 amps. de 100 UI - NASAL SPRAY FRASCO 50 UI/dosis, -NASAL SPRAY FRASCO 100 UI/dosis (NASAL SPRAY contiene un mínimo de 14 dosis).

Información más detallada a disposición del médico dirigirse a  
**SANDOZ LATINOAMERICANA ECUADOR S.A.**  
Casilla: 17-17-45, Quito - Ecuador

# REUMATOLOGIA AL DIA

## ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

### EDITOR

DR. LUIS ZURITA G.

### EDITOR ASOCIADO

DR. MARIO MORENO A.

### COMITE EDITORIAL

DRA. FANNY BARRERA

DR. SERGIO GUEVARA

DR. RIGOBERTO MENA

DRA. PATRICIA MERLO

DR. MANUEL MORENO

DR. IVAN MORENO

DR. CARLOS VALLEJO

### DIRECTORIO

#### PRESIDENTE

DR. LUIS ZURITA G.

#### VICEPRESIDENTE

DR. MANUEL MORENO

#### SECRETARIO

DR. MARIO MORENO A.

#### TESORERO

DR. RAMON JASMIN

#### VOCALES

DR. JORGE CARRILLO

DR. RIGOBERTO MENA

DR. CARLOS VALLEJO

DR. ROMULO VILLACIS

## SUMARIO

	PAGS.
EDITORIAL Dr. Luis Zurita G.	2
LA REUMATOLOGIA Y SU HISTORIA EN EL ECUADOR Dra. Fanny Barrera	3
COMPORTAMIENTO INMUNOLOGICO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN NUESTRO MEDIO Dr. Luis Zurita G.	7
PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. COMUNICACION PRELIMINAR Drs. Luis Zurita G., Mario Moreno A.	10
NUEVOS CONCEPTOS EN EL MANEJO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA Dr. Luis Zurita G.	17
ESTUDIO SISTEMATICO DEL LIQUIDO SINOVIAL EN LA EVALUACION DE ENFERMEDADES REUMATICAS: NUESTRA EXPERIENCIA INICIAL Drs. Mario Moreno A., Carlos Rios A., Luis Zurita G.	23
OSTEOPOROSIS: ESTADO ACTUAL Dr. Carlos Vallejo Flores	28

© 1994 SOCIEDAD ECUATORIANA DE  
REUMATOLOGIA  
DERECHOS RESERVADOS  
APARTADO POSTAL: 09-01-10178  
GUAYAQUIL - ECUADOR

FOTO DE PORTADA:  
ANTICUERPOS ANTINUCLEARES,  
PATRON MOTEADO GRUESO.

## EDITORIAL

Inmenso honor le ha correspondido a la directiva que presido, hacer realidad una aspiración de toda la vida, cual es el lanzamiento de "REUMATOLOGIA AL DIA", que será el órgano oficial de la SER y que permitirá mejorar la comunicación entre todos los profesionales implicados en el manejo de las enfermedades reumáticas.

El objetivo de "REUMATOLOGIA AL DIA" es facilitar la comunicación de nuestras experiencias, con soluciones igualmente propias o adecuadas al medio en que nos desenvolvemos, pero sin apartarnos del estricto marco científico que se observa en publicaciones anglosajonas.

El mayor contenido de la revista estará dirigido a profesionales no reumatólogos, en quienes consideramos importante reforzar conocimientos que mejoren su capacidad diagnóstica y terapéutica, que le permitan conocer el alcance y limitaciones propias en el manejo de una patología reumática.

No se debe olvidar, que la patología reumática es en gran medida plurisintomática y de manejo multidisciplinario, que obliga al Reumatólogo a tener una gran formación de internista, con excelente preparación en todos los campos de la especialidad y un profundo conocimiento de la biología molecular, genética e inmunología. Sólo de esta manera estará en capacidad de enfrentar diariamente el reto al que nos somete un paciente tan complejo como el reumático.

De la adecuada relación entre el Reumatólogo y otros especialistas, se beneficiará el paciente reumático.

Lo invitamos a participar con nosotros de este objetivo.

Dr. Luis Zurita G.  
**Presidente de la SER**

# LA REUMATOLOGIA Y SU HISTORIA EN EL ECUADOR

Quiere la historia y quieren sus pueblos, que cuando el alma, ante lo grandioso de las gestas del hombre se siente imposibilitada de manifestar tanto sentimiento de delirio y admiración, surge como un caudal incontenible la ciencia, surge como un torrente inagotable la investigación sublime que une al hombre y a la naturaleza en una dinámica perenne, cuyo resultado es tratar de aliviar el dolor.

El arte o la ciencia de curar no ha cesado de crecer en sus diferentes ramas y en lo que concierne a la "REUMATOLOGIA", sabemos que las afecciones reumáticas son tan viejas como la humanidad. Hipócrates, 400 años AC, habló de un cuadro caracterizado por lo que él llamaba dolor errático que no duraba mucho, "con fiebre y que atacaba a los jóvenes", que corresponde a la fiebre reumática. Igualmente habló de un síndrome que llamó "Podagra", en el que aparecía el dolor más violento de todas las enfermedades reumáticas, generalmente localizado en el dedo gordo del pie. Esta descripción corresponde exactamente a un cuadro de gota.

Por su fácil exteriorización y detección, los defectos ortopédicos, las disyunciones articulares y las fracturas obtuvieron la primacía de la consideración médica y, es así como, en ocasión del Primer Congreso Internacional de Fisioterapia en el año 1927, nació la REUMATOLOGIA bajo forma organizada, a través de la creación de lo que luego sería la Liga Internacional Contra el Reumatismo. Treinta y tres años después esta inquietud fructificó en el Ecuador.

El Dr. Amadeo Moreira Solórzano, médico guayaquileño, que por espacio de muchos años se había preocupado de los problemas reumáticos del país, aprovechando el arribo a la ciudad de Guayaquil de dos distinguidos reumatólogos, Drs. Moisés Mizrraji, del Uruguay y De León A Rivelis, de Argentina, con el objeto de dictar un curso sobre "ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO" previo contacto con el destacado Dr. Juan Tanca Marengo y con el valioso apoyo del Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de Guayaquil, Dr. Francisco Rizzo Velasco, es que, al finalizar el curso con éxito, los dos reumatólogos visitantes y el Dr. Moreira plasmaron la idea de la fundación de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología (SER) el 30 de mayo de 1960. Se estructuró la SER con una central directiva, con sede permanente en Guayaquil y dos filiales, una en Quito y otra en Cuenca.

El primer directorio de la central directiva fue integrado de la siguiente forma: presidente, Dr. Amadeo Moreira Solórzano; primer vicepresidente, Dr. Miguel Salvador (Quito); segundo vicepresidente, Dr. Augusto Bonilla (Quito); secretaria, Dra. Elba Salazar de Zea; tesorero, Dr. Mario Hinojosa (fallecido); 1er. vocal, Dr. Armando Pareja Coronel (fallecido); 2do. vocal, Dr. Julio

Salem Dibo; 3er. vocal, Dr. Eduardo Ortega Moreira; 4to. vocal, Dra. Elvira Brussa de Parker y 5to. vocal, Dr. Alfredo Rigail. El núcleo de Guayaquil presidido por el Dr. Emiliano Crespo Toral; el de Quito, por el Dr. Carlos Andrade Marín (fallecido) y el de Cuenca, por el Dr. Hernán Valdivieso Montesinos.

Así quedó constituida la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología con los siguientes socios fundadores, Doctores: Amadeo Moreira Solórzano, Emiliano Crespo Toral, Angel Auad Herales, Juan Tanca Marengo, Alfredo Rivas Rigail, Armando Pareja Coronel, Julio Salem Dibo, Eduardo Ortega Moreira, Miguel Salvador, Augusto Bonilla, Elvira Brussa de Parker, Laura Idrovo, Esmeralda Stay Rodríguez, Elba Salazar de Zea, Olga Seminario, Mario Hinojosa Cadena, Hernán Valdivieso, Leonidas Benites Auz, David Rodas Constantine y Miguel Viteri Baquerizo.

El doctor Amadeo Moreira fue el encargado de elaborar los estatutos de la SER, afiliarla a la Liga Internacional (ILAR) y a la Liga Panamericana contra el Reumatismo (PANLAR). Tuvo la difícil tarea, en los primeros años, de representarla en todos los congresos nacionales e internacionales y fue su responsabilidad la de capacitar a jóvenes profesionales, que hoy son miembros valiosos de la entidad. Aprovechando un convenio con la H.J. de Beneficencia creó la consulta externa de Reumatología en el HOSPITAL LUIS VERNAZA, que fue confiada al Dr. Rigoberto Mena Ruiz y que desde 1988 está a cargo de la Dra. Elba Salazar de Zea. Formó parte activa de la directiva de PANLAR cuando fue designado tesorero para el período 1974 - 1978. Presidió la SER durante 15 años (1960 - 1975) en la que ésta consolidó sus metas y marcó linderos a las futuras directivas.

Al Dr. Wilson Maitta, segundo presidente (1975 - 1978) le correspondió la organización del IV Congreso Bolivariano en Guayaquil en el año 1977, con la valiosa colaboración de los núcleos de Pichincha, representado por su presidente el Dr. Juan J. Lovato y de Cuenca, Dr. Hernán Valdivieso.

Durante el lapso de su presidencia el Dr. Maitta, con dinamismo y entusiasmo, mantuvo el ritmo del progreso habitual de la sociedad. Participó en el III Congreso Bolivariano en Caracas, acompañado de una numerosa delegación. Formó el núcleo de Esmeraldas, siendo elegido presidente el Dr. Wilson Céleri.

La Dra. Fanny Barrera Rueda (1978 - 1982) ingresó a la SER en 1966 con el trabajo "Tratamiento de la Artritis Reumatoidea con cloroquina". Primera mujer presidenta en la especialidad, con amor y responsabilidad, condujo los destinos de la sociedad en el ámbito nacional mediante

curtillos de perfeccionamiento para médicos y estudiantes de medicina que se dictaron en Machala y Esmeraldas con la colaboración de los núcleos.

En lo internacional presidió las delegaciones al Congreso Panamericano en Bogotá (1978) y al V Congreso Bolivariano en Panamá (1979); a Madrid en 1981, para la fundación de la Liga Iberoamericana de Reumatología y a París, el mismo año, al XV Congreso ILAR. En el Directorio de PANLAR fue consejera suplente. Con motivo de haber sido declarada por PANLAR Año Internacional del Minusválido, la SER realizó en Quito el II Congreso Internacional en 1981.

Correspondió a esta directiva defender e inscribir los estatutos de la SER que reposaban desde su fundación en el Ministerio de Educación y en el Ministerio de Salud, llevar su voz hasta los decanatos de la FCM de Quito y Guayaquil, con el objeto de sensibilizar a las autoridades universitarias para que se cree la cátedra de la especialidad, con miras más tarde a cursos de postgrado.

El Dr. Antonio Alvarado López (1982 - 1984) se caracterizó por promocionar nuevos ingresos a la SER, promovió sesiones científicas con sociedades afines a la especialidad. En la ciudad de Guayaquil, organizó el III Curso Internacional con la intervención de los profesores mexicanos, Dr. Sergio Cañado Robles y Dr. Rodolfo Ramos Peregallo y el I Simposium Internacional de Artritis Reumatoidea Juvenil con la colaboración de los núcleos de Quito, Esmeraldas y Cuenca. Representó a la Sociedad en el VIII Congreso Panamericano en Washington (1982).

La Dra. Elba Salazar de Zea (1984 - 1988), incansablemente trabajó por la divulgación de la especialidad. Se organizaron en La Libertad, Machala y Guayaquil cursos de perfeccionamiento, con el objeto de profundizar los conocimientos reumatológicos y con la valiosa colaboración de los núcleos de Quito y Cuenca. El IV Curso Internacional de Enfermedades Reumáticas e Inmunológicas contó con la participación de los doctores M. Patarroyo y J. Molina, con sede en la ciudad de Guayaquil.

En el campo internacional participó en el VI Congreso Bolivariano en Perú, presidió las delegaciones al XVI Congreso ILAR en Sydney (Australia) y a Buenos Aires, al IX Congreso Panamericano en 1986.

El Dr. Rigoberto Mena Ruiz (1988 - 1991) dirigió los destinos de la Sociedad y tuvo una especial preocupación en promocionar el ingreso de nuevos socios. Trabajó

mancomunadamente con otros núcleos para cursos de perfeccionamiento. Organizó, conjuntamente con el Dr. Iván Moreno y el núcleo de Pichincha, el VII y último Congreso Bolivariano de Reumatología realizado en Quito en 1988. Fue este directorio, anfitrión del Presidente de PANLAR, Dr. Adil Samara, con quien fue posible llevar a efecto el trabajo epidemiológico de las Enfermedades Reumáticas en el Ecuador, el mismo que fue presentado en Guadalajara (México). En esta etapa se reformaron los estatutos para unificar la SER, desapareciendo los núcleos. Con la colaboración de profesores mexicanos se dictaron conferencias magistrales sobre Artrosis y Cirugía de cadera.

El Dr. Juan José Lovato (1991 - 1993) constituye el primer presidente elegido bajo la modalidad de alternabilidad, según los nuevos estatutos de la SER, así como también se inició la elección del primer presidente electo (Dr. Luis Zurita G.).

El Dr. Lovato organizó cursillos de perfeccionamiento con miras a la divulgación del manejo del paciente reumático. Realizó el IV Congreso ecuatoriano de Reumatología y fue anfitrión de la primera reunión ACCA en Quito (1993). Representó al Ecuador en el XVIII Congreso Internacional en Barcelona (1993). Asistió a la ciudad de Guatemala a la tercera reunión ACCA.

El Dr. Luis Zurita Gavilanes (1993 -1995) es el actual presidente de la SER, con quien ha entrado a una nueva etapa en la que la investigación científica ocupa un papel relevante. Actualmente la SER cuenta con más de veinte jóvenes profesionales especializados en el exterior y aspira a la creación del primer postgrado de Reumatología en el país.

Con incansable tesón trabaja en la primera revista reumatológica en el Ecuador, de quien es su director y, que servirá para la difusión de trabajos de investigación. Presidió en septiembre de este año la más numerosa delegación ecuatoriana al XI Congreso Panamericano en Recife (Brasil), gracias a su tenaz iniciativa de proporcionar condiciones favorables para sus asociados y con el fin de actualización y participación directa de la SER en la actual problemática reumatológica.

Presidió la delegación que logró la sede del Ier. Congreso de la ACCA (Asociación Centro Americana Caribe Andina) que se realizará del 28 de agosto al 1 de septiembre de 1995 en Guayaquil.

**Dra. Fanny Barrera**

# Requiere de la Evaluación de un Paciente Reumático?

Tiene su paciente un LUPUS u otra COLAGENOPATIA?

Requiere  
un  
Perfil  
de  
**ANTINUCLEARES**

ANA

C3

Anti Sm

Anti Ro

Anti DNA

C4

Anti Rnp

Anti La

CH50

Anticentrómero

Anti Esclero 70

ANTI  
CARDIOLIPINA  
IgG IgM

ANTI  
TIROGLOBULINA  
MICROSOMAL

O UN ESTUDIO  
DE LIQUIDO  
SINOVIAL

CRISTALES  
GOTA  
PSEUDOGOTA

El más completo, comprensivo  
panel de Anticuerpos  
Antinucleares.

Los Resultados enviados por teléfono  
o fax, dentro y fuera del país.

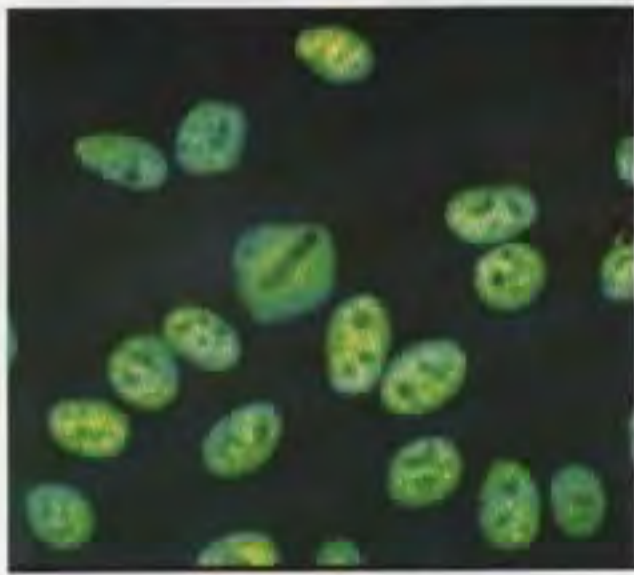
**Laboratorio de Diagnóstico Reumatológico  
Instituto Reumatológico e Inmunológico**

Coronel 2207 y Cañar, Consultorios 10 - 11

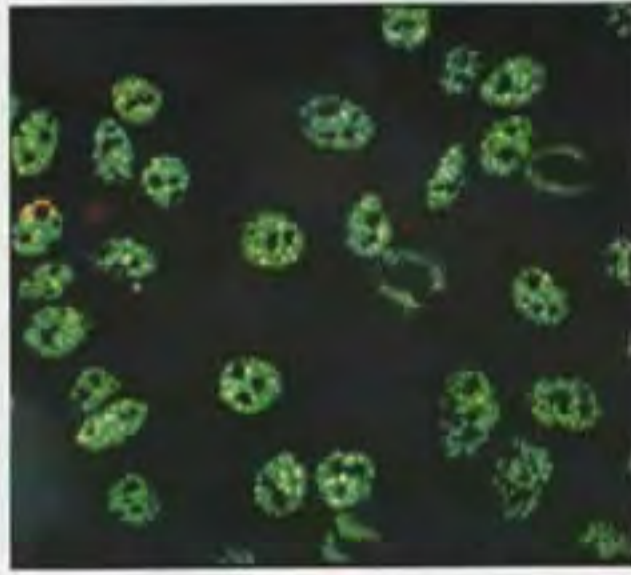
Teléfonos: 445568 - 445707 - 580260 - Fax: 322927

Guayaquil - Ecuador

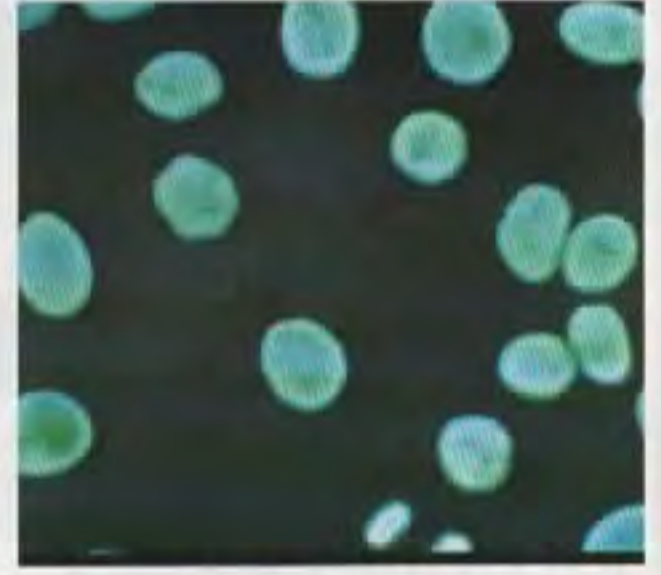
## PATRONES DE INMUNOFLOURESCENCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTINUCLEARES



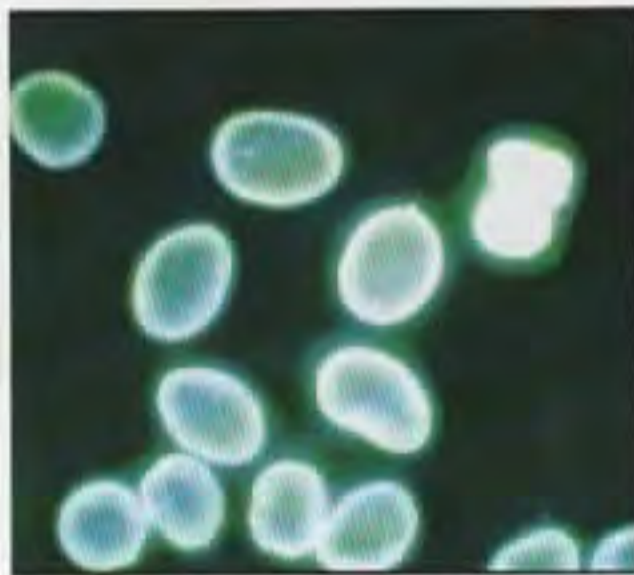
MOTEADO FINO



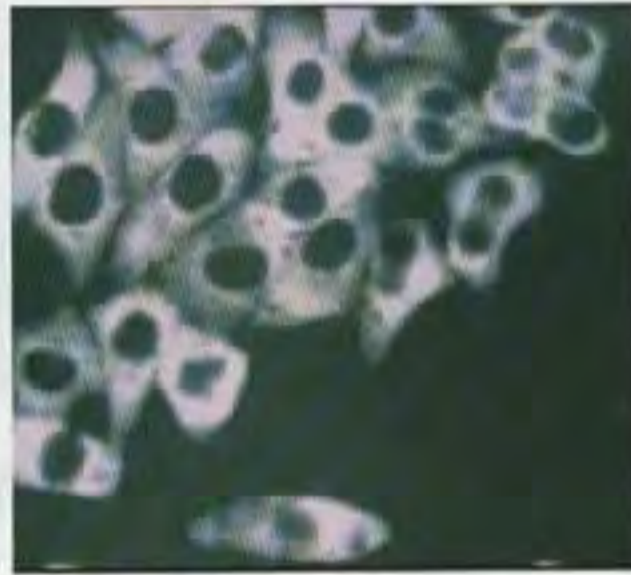
MOTEADO GRUESO



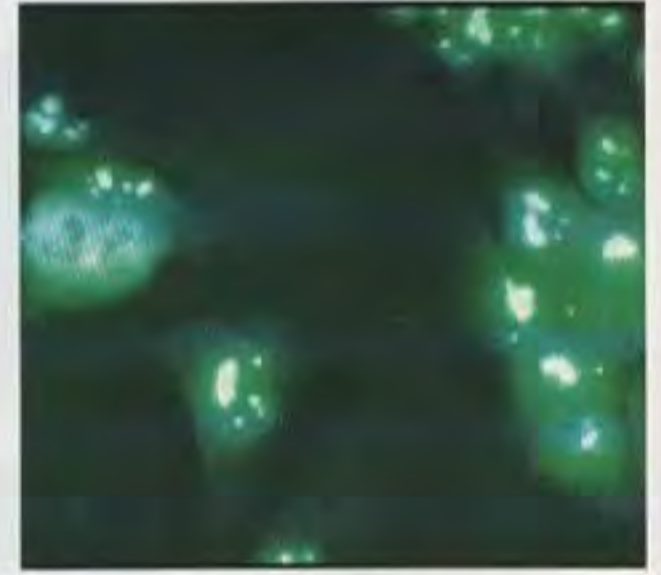
HOMOGENEO



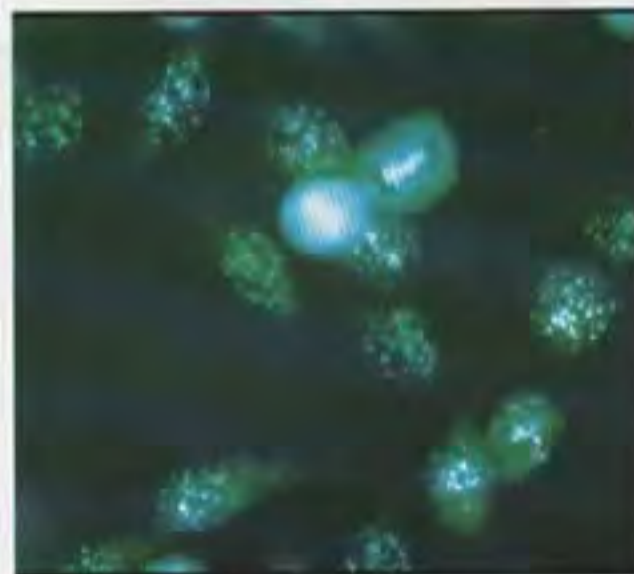
PERIFERICO



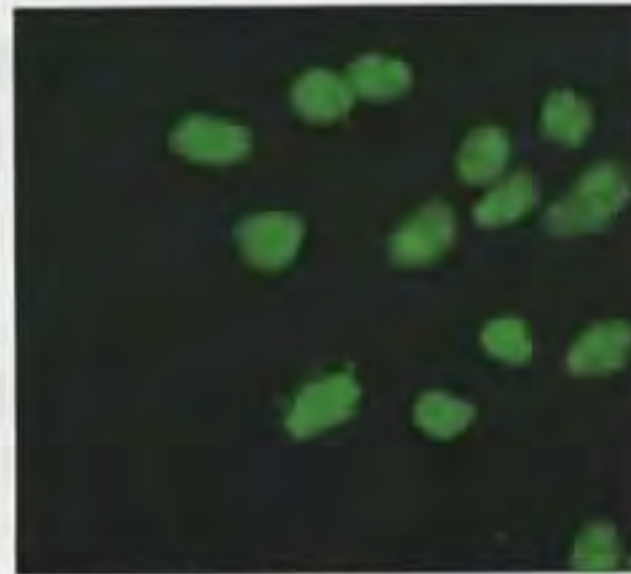
CITOPLASMATICO DIFUSO



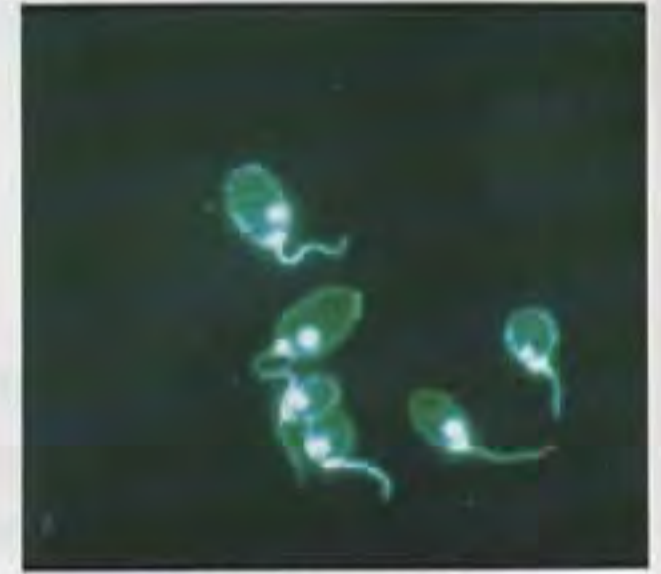
NUCLEOLAR



ANTI-CENTROMERO



ANTI-SCLERO 70



ANTI-DNA - NATIVO

# COMPORTAMIENTO INMUNOLOGICO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN NUESTRO MEDIO.

DR. LUIS ZURITA G.  
INSTITUTO REUMATOLOGICO E INMUNOLOGICO  
GUAYAQUIL - ECUADOR

## RESUMEN

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad con formas de presentación y evolución muy variables. El conocimiento de nuevas técnicas para la detección de anticuerpos antinucleares permite realizar un diagnóstico temprano, habiéndose transformado por este motivo, de una rara enfermedad, en una relativamente frecuente. Otros autoanticuerpos específicos nos pueden sugerir ciertas asociaciones clínicas y quizás nos permitan conocer su posible pronóstico. Presentamos a continuación nuestra experiencia en 100 pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, la prevalencia de sus diferentes autoanticuerpos y la utilización adecuada de los mismos en el diagnóstico y manejo de esta enfermedad.

### Palabras claves:

Lupus Eritematoso Sistémico  
Autoanticuerpos  
Anticuerpos Antinucleares

## SUMMARY

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a disease with a variety of clinical presentations and unpredictable prognosis. The new techniques to detect antinuclear antibodies have permitted an early diagnosis of this entity, being actually considered not a rare but a relatively common disease. Other specific autoantibodies may suggest certain clinical associations as well as a possible prognosis. Here is presented our experience with 100 SLE patients, the prevalence of different autoantibodies and their usefulness in the diagnosis of this disease.

### Key words:

Systemic Lupus Erythematosus  
Autoantibodies  
Antinuclear Antibodies

## INTRODUCCION

Luego del descubrimiento de las células LE en 1948 por Hargraves (1), un sinnúmero de autoanticuerpos han sido encontrados en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). El desarrollo de nuevas técnicas para la detección de Anticuerpos Antinucleares (AAN) (2, 3, 4) fue de lo más importante, habiendo relegado a un plano secundario a las células LE en el diagnóstico de LES. Aunque los AAN, presentes en casi el 98% de pacientes con LES, constituyen el método de rastreo más importante en la investigación de un LES, no son específicos, pudiendo

encontrarse en otras patologías reumáticas y también en población normal, sobre todo de edad avanzada, aunque a títulos bajos. Este hecho, unido a la identificación cada vez mayor de LES con enfermedad leve o moderada, ha permitido resaltar la importancia de la Inmunología en la ayuda diagnóstica y pronóstica de esta enfermedad, así como también conocer mejor su etiopatogenia. Por otra parte, el desarrollo de pruebas para detectar autoanticuerpos específicos fue también importante y éstos han demostrado, hasta cierto punto, ser de gran utilidad diagnóstica y pronóstica. Así tenemos por ejemplo, el anti-DNA nativo (5, 6, 7), casi específico de LES a títulos altos, presente en el 70% de estos pacientes, identifica un grupo de riesgo de nefropatía cuando se asocia a consumo de complemento (8). Otros autoanticuerpos no menos importantes son el anti-Sm (9, 10), el más específico de LES, presente en un 10 - 40% de pacientes; anti-RNP (11), anti-Ro (SSA) (12) y anti-La (SSB) (13); la presencia de estos autoanticuerpos permite diagnosticar algunos pacientes con LES tempranamente, pero lo que es más importante, ha permitido organizarlos en subgrupos, los que tienen un comportamiento clínico e inmunológico particular (14).

Por lo anteriormente expuesto nos propusimos estudiar el perfil inmunológico de nuestros pacientes con LES, determinando los anticuerpos antes mencionados y comparando su frecuencia con los de la literatura médica.

## MATERIAL Y METODOS

De 150 pacientes con LES controlados en el Instituto Reumatológico entre 1984 y julio de 1993, 100 completaron los estudios inmunológicos y fueron incluidos en este estudio. Todos los pacientes reunían 4 o más criterios de la ARA para LES, 1982, tabla 1, (15) y eran 87 mujeres (87%) y 13 hombres (13%) con edad promedio de 27 años (rango 16-62).

A todos los pacientes se les determinó AAN y anti-DNA nativo por inmunofluorescencia indirecta, usando como sustrato células Hep-2 y Crithidia Luciliae (Sigma) respectivamente. Se consideró positivo los AAN con títulos superiores a 1:40 y anti-DNA superiores a 1:10; éstos fueron determinados hasta la dilución final.

Anti Sm, RNP, Ro, (SSA) y La (SSB), fueron determinados por inmunodifusión doble (IDR) (Meloy). Anti-Sclero 70 por ELISA (Sigma). Anti-Sm, RNP, Ro y La fueron considerados positivos cuando formaban una línea de precipitación al enfrentarlo con el antisuero específico y el anti-Sclero 70 cuando superaba el límite

establecido. C3 y C4 fueron determinados por IDR (Kallestad). Entre otras pruebas se incluyeron eritrosedimentación, proteína C reactiva, VDRL, prueba de Coombs y analítica básica.

Los datos se analizaron por comparación simple y utilizando Chi cuadrado a fin de valorar diferencias significativas.

### RESULTADOS

El 99% de nuestros pacientes tenían AAN positivos (99%). El patrón de inmunofluorescencia se distribuyó de la siguiente manera: 45% patrón moteado, 30% homogéneo, 15% periférico, 7% mixto (periférico y moteado) y 2% citoplasmático-homogéneo. No se observó patrón nucleolar o Anticentrómero en nuestro estudio. Los títulos de AAN fueron superiores a 1:320 en el 70% de los pacientes, encontrándose titulaciones de hasta 1:20480 y superiores. El 29% tenían títulos bajos entre 1:160 - 1:320. Los mayores títulos fueron observados en pacientes con LES activo y/o que se encontraban sin tratamiento con corticoides o inmunosupresores.

El 67% de nuestros pacientes tenían anti-DNA nativo, el 18% anti-Sm, el 30% anti-RNP, el 45% anti-Ro y el 15% anti-La. Ninguno de nuestros pacientes presentó anti-Sclero-70. En la mayoría de pacientes se encontró más de un autoanticuerpo específico (Tabla 2).

De los 18 pacientes con anti-Sm, en 7 éste fue el único autoanticuerpo específico que se encontró; en 8 estaba combinado con anti-RNP y DNA y en 3 sólo con anti-RNP. Anti-La en su mayoría estuvo combinado con anti-Ro. En 36% de los pacientes el anti-DNA fue el único autoanticuerpo específico presente. El 20% tenían exclusivamente anti-Ro y 16% anti-RNP.

El 57% de nuestros pacientes tenían disminuido el C4, y el 52% el C3 y C4.

No encontramos diferencias significativas en varones y mujeres entre los diferentes autoanticuerpos u otras variables.

### DISCUSION

Como podemos apreciar la prevalencia de AAN en nuestro estudio es elevada (99%). Estos datos son comparables a investigaciones previas (16, 17, 18) en especial si se tiene en cuenta que el sustrato utilizado ha sido cultivo de células humanas o células Hep-2, ricas en constituyentes nucleares contra los que reaccionan los autoanticuerpos. Cuando se utilizan sustratos animales, como el hígado de rata, la prevalencia disminuye (80%), transformándose en un medio de rastreo inaceptable de LES (20% AAN negativos). Existen varias razones para esto. Una de ellas es que los sustratos animales (hígado-riñón de rata) tienen poca cantidad de antígeno-Ro y en estudios de inmunofluorescencia los anticuerpos respectivos no son detectados. Estudios de investigación de AAN-Hep 2 realizados en pacientes previamente reportados como AAN negativos (hígado de rata) demostraron que el 70% de éstos eran fuertemente positivos (17), de forma que se acepta únicamente un 2% de LES verdaderamente AAN negativos. Esto es

totalmente concordante con los resultados de nuestro estudio en que un solo paciente (1%) no presentaba ningún autoanticuerpo específico y tenía AAN negativo.

La prevalencia de anti-DNA, Ro y La, fue similar a la de otras series (19, 20, 21) y el anti-Sm lo encontramos en prevalencia superior a poblaciones sajonas (4-8%) (22-23), pero inferiores a la asiática o negra (40%), hablandonos quizá de la expresión étnica de este anticuerpo o del método utilizado para su detección (Tabla 2).

Un aspecto importante de nuestro trabajo es demostrar que, la gran cantidad de LES con AAN negativos encontrados en nuestro medio (24) se debía básicamente a la inadecuada investigación de los AAN al ser determinados por una serie de métodos no aceptados internacionalmente, utilizando sustratos inadecuados y finalmente sin proporcionar al clínico el título de dilución final.

### TABLA 1

#### CRITERIOS REVISADOS DE LA ARA 1982 PARA LA CLASIFICACION DE LES

- 1.- Eritema facial.
- 2.- Eritema discoide o lupus discoide
- 3.- Fotosensibilidad
- 4.- Úlceras orales
- 5.- Artritis no erosiva en 2 o más articulaciones
- 6.- Serositis (Pleuritis o pericarditis).
- 7.- Alteraciones renales, cualquiera de las siguientes:
  - a) Proteinuria persistente superior a 500mg. en orina de 24 horas o +++ si el examen es cualitativo.
  - b) Cilindros celulares, hemáticos, granulares, tubulares o mixtos.
  - c) Hematuria
- 8.- Alteraciones Neurológicas (Psicosis o convulsiones)
- 9.- Alteraciones Hematológicas, cualquiera de las siguientes:
  - a) Anemia Hemolítica.
  - b) Leucopenia menor de 4000 en 2 determinaciones
  - c) Linfopenia menor de 1500 en 2 determinaciones.
  - d) Trombocitopenia menor de 100.000 en 2 determinaciones.
- 10.- Alteraciones inmunológicas, cualquiera de las siguientes:
  - a) Células LE positivas
  - b) Anti-DNA nativo a títulos altos.
  - c) Anti-Sm.
  - d) VDRL falso positivo.
- 11.- Anticuerpos Antinucleares positivos por IFL.

Una situación parecida ocurría con los anticuerpos específicos, algunos de ellos que ni siquiera se determinaban en nuestro medio (anti-Sm, Ro, La, RNP) lo que limitaba el diagnóstico clínico de una enfermedad con una variedad de alteraciones inmunológicas.

Es importante mencionar que al aplicar una adecuada metodología de investigación en el LES permite identificar enfermedad leve, muchas veces diagnosticada erróneamente como Artritis Reumatoidea, Fiebre Reumática, etc. y en otros, sin diagnóstico específico.

Cabe mencionar que de 34 pacientes que se controlaban en el Instituto y que no tenían un diagnóstico definitivo, 17 presentaron estudios totalmente compatibles con LES luego de estar disponibles en nuestro medio las técnicas diagnósticas previamente mencionadas. Fue llamativo encontrar que los títulos de estos pacientes eran superiores a 1:1280 y que estudios previos realizados con otras técnicas fueron repetidamente negativos.

Nos permitimos concluir recomendando utilizar los AAN (Hep-2) como método de rastreo; si éste es positivo y el cuadro clínico así lo amerita, solicitar un panel de LUPUS que incluye anti-DNA nativo, anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro, anti-La a más de otros estudios necesarios para un abordaje correcto de esta enfermedad (25).

TABLA 2

FRECUENCIA DE AUTOANTICUERPOS EN LES

Anticuerpo	ARNETT		ZURITA
	Negros	Caucásicos	Mestiza
Anti-Sm (IDR)	25%	10%	18%
Anti-RNP (IDR)	40%	23%	30%
Anti-Ro (IDR)	40%	37%	45%
Anti-Ro (ELISA)	58%	45%	-
Anti-La (IDR)	13%	11%	15%
Anti-La (ELISA)	20%	20%	-

BIBLIOGRAFIA

- Hargraves MM, Richmond H, Morton R: Presentation of 2 bone marrow elements; the "tart" cell and "L.E." cell. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1948; 23: 25-28
- Fritzier MJ, Salazar M: Diversity and origin of Rheumatology autoantibodies. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 256-269.
- Holborow J, Weir DM, Johnson D: A serum factor in SLE with affinity for tissue nuclei. *BMJ* 1957; 732-734.
- Holman HR, Kunkel HG: Affinity between the Lupus Erythematosus serum factor and cell nuclei and nucleoprotein. *Science* 1957; 126 (3264): 162-163.
- Cepellini R, Polli E, Celada F: A DNA reacting factor in serum of a patient with Lupus Erythematosus Diffusus. *Proc Soc Exp Biol Med* 1957 Dec; 96 (3): 572-574.
- Miescher P, Strassle R: New serological methods for the detection of LE factor. *Vox Sang* 1957; 2: 283.
- Robbins WC, Holman HR, Deicher H, Kunkel HG: Complement fixation with cell nuclei and DNA in Lupus Erythematosus. *Proc. Soc Exp Biol Med* 1957 Dec; 96 (3): 575-579.
- Seleznick MJ, Fries JF, Brown BW: Prognostic subgroups in Systemic Lupus Erythematosus by recursive partitioning analysis (abstract). *Arthritis Rheum* 1984; 27 (suppl): S55
- Tan EM, Kunkle HG: Characteristics of a soluble nuclear antigen precipitating with sera of patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Immunol* 1966; 96: 464-471.
- Mattioli M, Reichlin M: Characterization of a soluble nuclear ribonucleoprotein antigen with SLE sera. *J Immunol* 1971; 107: 1281-1290.
- Reddy R, Herming D, Busch H: Primary and secondary structure of U8 small nuclear RNA. *J Biol Chem* 1985; 260: 10930-10935.
- Alspaugh MA, Maddison PJ: Resolution of the identity of certain antigen-antibody systems in Lupus Erythematosus Systemic and Sjogren syndrome. *Arthritis Rheum* 1970; 22: 796-798.
- Alspaugh MA, Tan EM: Antibodies to cellular antigens in Sjogren's syndrome. *J Clin Invest* 1975; 55: 1093-1095.
- J.B. Harley: Autoantibodies are central to the diagnosis and clinical manifestations of Lupus. Editorial. *J. Rheumatol* 1994; 21: 1183-1185.
- Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F., et al: The 1982 revised criteria for the classification of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
- Reichlin M, Harley JB: Antinuclear antibodies: an overview. In Wallace DJ, Hahn BH, eds. *Dubois' Lupus Erythematosus*. Philadelphia, Lea & Febiger 1993: 188-194.
- Reichling M: Antinuclear Antibodies. In Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: Saunders 1989: 208-222.
- Reichling M: Autoimmune responses to Ro-SSA is indirect to human antigen. *Clin Exp Immunol* 1989; 76: 373-77.
- Shoenfeld Y, Andre-Schwartz J, Stollar BD, Schwartz RS: Anti DNA antibodies. In: Lahita R, ed. *Systemic Lupus Erythematosus*. New York: Wiley 1987: 213-255.
- Worral J, Snaith MI, Bachtelor R, Isenber DA: SLE, a rheumatological wiew. *Quarterly J Med* 1990; 275: 319-330.
- Tan EM: Antinuclear antibodies: Diagnostic markers for autoimmune disease and probes for cell biology. *Adv Immunol* 1989; 44: 93-151.
- Norman DD, Kuraitian EM: Profiles of antinuclear antibodies in Systemic Rheumatic diseases. *Ann Intern Med* 1975; 83: 464-469.
- Arnett F, Hamilton R, Roebber M: Increased frequencies of Sm and nRNP autoantibodies in american blacks compared to whites with SLE. *J Rheumatol*; 1988: 1773-1776.
- Zurita Gavilanes L., Moreno Alvarez M: Lupus Eritematoso Sistémico: Características clínicas y de laboratorio (Abstract). V Congreso Bolivariano de Reumatología, Quito - Ecuador. Feb /88.
- Zurita G: Abordaje diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico. *Praxis Galénica* 1993; 1: 19-25.

# PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO. COMUNICACION PRELIMINAR

Dr. Luis Zurita G., Dr. Mario Moreno A.  
Instituto Reumatológico e Inmunológico  
Guayaquil - Ecuador

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de Anticuerpos Anticardiolipina (AAC) en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y correlacionarla con diferentes variables clínicas e inmunológicas.

**Material y Métodos:** 34 pacientes controlados en INREUMI y que reunían 4 o más criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) 1982 para LES fueron estudiados, determinándose AAC IgG e IgM, AAN, anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro y anti-La. Se registraron diversas variables clínicas relacionadas con el Síndrome Antifosfolipídico (SAF) o LES. Se correlacionó la presencia o no de AAC utilizando un análisis univariable. Los datos fueron analizados utilizando el programa epidemiológico Epi-Info.

**Resultados:** 28/34 (82%) de nuestros pacientes eran mujeres. 5/34 (14%) se encontraban en el grupo pediátrico. 18/34 (53%) tenían algún isotipo de AAC. 15/18 (91%) de éstos eran mujeres. De los pacientes AAC+, 9/18 (50%) tenían ambos isotipos de AAC, 7/18 (38%) tenían AAC IgG y 2/18 (12%) tenían AAC IgM. En 11/18 (61%) los AAC eran positivos moderados o altos (>5 DS).

**Comparación de grupos:** Anti-DNA estuvo presente en 14/18 (77%) pacientes AAC+ vs 5/16 (31%) AAC- ( $P < 0.001$ ). Anti-Sm en 6/18 (33%) AAC+ vs 3/16 (18%) AAC- ( $p = NS$ ). 4 pacientes tenían anemia hemolítica, 3 con AAC+. La pérdida fetal recurrente, fenómenos trombóticos, Raynaud, convulsiones, nefropatía o enfermedad severa fueron más frecuentes en el grupo AAC+ pero sin diferencia significativa. Infarto agudo del miocardio como causa de muerte se observó en un paciente AAC+. Hipertensión pulmonar severa presentó un paciente AAC-.

**Discusión:** La prevalencia de AAC+ en nuestra población de pacientes lúpicos es similar a la de otras series. Destaca en nuestro trabajo la gran relación entre anti-DNA y AAC, lo que puede deberse a factores genéticos o al tamaño de la muestra. Estudios posteriores son necesarios para clarificar este aspecto.

## Palabras claves:

Anticuerpos Anticardiolipina  
Síndrome Antifosfolipídico  
Lupus Eritematoso Sistémico.

## SUMMARY

**Objective.** To determine the prevalence of Anticardiolipin Antibodies (ACA) in Systemic Lupus

Erythematosus (SLE) and correlate their presence with different clinical and immunological variables.

**Methods.** 34 patients followed-up at INREUMI and fulfilling four or more criteria for SLE (ACR 1982) were studied. ACA IgG, ACA IgM, ANA, anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro and anti-La were determined. Different clinical manifestations related to Antiphospholipid Syndrome or LES were registered. The correlation between ACA and clinical and immunological characteristics was established by one-way analysis of variance. Epi-Info epidemiological program was used for statistical analysis.

**Results.** 28/34 (82%) were women. 5/34 (14%) were juvenile patients. 18/34 (53%) were positive for any ACA isotype. In the ACA+ group, 9/18 (50%) were positive for both ACA isotypes, 7/18 (38%) had only ACA IgG and 2/18 (12%) had only ACA IgM. 11/18 (61%) patients had moderate to high ACA titers.

**Comparison between groups.** Anti-DNA had 14/18 (77%) ACA+ patients vs 5/16 (31%) ACA- patients ( $p < 0.001$ ). Anti-Sm had 6/18 (33%) ACA+ patients vs 3/16 (18%) ACA- patients ( $p = NS$ ). 4 patients had hemolytic anemia, 3 of whom were ACA+. Recurrent fetal loss, thromboembolic episodes, Raynaud phenomenon, seizures, nephropathy or severe disease were more frequent, but not significantly, in patients ACA+. One ACA+ patient died because of acute myocardial infarction. One ACA- patient had severe pulmonary hypertension.

**Conclusion.** The prevalence of ACA in our SLE patients is similar to other published reports. The significant relation between anti-DNA and ACA observed in this study is noteworthy and is probably related to genetic factors or the small group of patients. Studies with larger number of SLE patients are needed to clarify these findings.

## Key words:

Anticardiolipin Antibodies.  
Antiphospholipid Syndrome.  
Systemic Lupus Erythematosus.

## INTRODUCCION

El Síndrome Antifosfolipídico (SAF) fue descrito como una entidad diferente en 1980 (1,2,3), aunque previamente había sido reportado aisladamente (4,5,6). Este síndrome se caracteriza por la asociación de (**ver tabla 1**): trombocitopenia, trombosis venosa o arterial,

abortos recurrentes, anemia hemolítica Coombs positivo; manifestaciones neurológicas como accidentes cerebrovasculares, corea, mielitis transversa y epilepsia (7); enfermedad cardíaca valvular, asociada a títulos moderados o altos de AAC o a la presencia de anticoagulante lúpico (8).

Se lo ha encontrado en pacientes que no padecen ninguna enfermedad autoinmune, en cuyo caso toma el nombre de SAF Primario (9,10,11,12), pero también se lo ha encontrado asociado a otras enfermedades del tejido conectivo como Artritis Reumatoidea (13), Esclerosis Sistémica Progresiva (14), Síndrome de Sjogren (15), Dermatopolimiositis (16) y especialmente con LES (17); en estos casos toma el nombre de SAF Secundario.

En los pacientes con LES se ha observado una prevalencia de AAC que varía del 20 al 50% mencionándose a los factores raciales, subgrupos de pacientes, estados de enfermedad, tipo de tratamiento o diferentes técnicas en la detección de los AAC como motivos para explicar esta variabilidad (17).

El significado de los AAC en el LES también ha sido objeto de comunicaciones contrapuestas, desde las que observan una relación estrecha con diferentes manifestaciones clínicas, inmunológicas e impacto en la supervivencia (18), a las que no encuentran diferencia alguna (19, 20).

**TABLA I**  
**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**  
**RELACIONADAS CON ANTICUERPOS**  
**ANTICARDIOLIPINA**

- Manifestaciones Vasculares Oclusivas.
- Tromboflebitis
  - Síndrome de Budd - Chiari
  - Enfermedad de Addison, Hipoadrenalismo.
  - Embolismo pulmonar, Hipertensión pulmonar tromboembólica.
  - Livedo reticularis, nódulos cutáneos, úlceras en extremidades inferiores.
  - Trombosis de venas de la retina.
  - Accidente isquémico transitorio o definitivo, Síndrome de Sneddon\*
  - Encefalopatía isquémica aguda. Demencia multiinfarto.
  - Trombosis de arteria renal.
  - Endocarditis Pseudointeccionosa.
  - Disfunción valvular, estenosis o regurgitación.
  - Trombos, Pseudotumor cardíaco, embolismo cerebral.
- Pérdida Fetal Espontánea.  
Trombocitopenia  
Epilepsia - Corea  
Fenómeno de Raynaud.  
Anemia Hemolítica Coombs+

\* Síndrome de Sneddon es la asociación de accidente cerebrovascular, hipertensión arterial y livedo reticularis.

Nuestro interés fue el conocer la prevalencia de los AAC en el LES en nuestro medio y ver si tiene alguna relación con manifestaciones clínicas o inmunológicas.

#### MATERIAL Y METODOS

34 pacientes que reunían criterios del ACR 1982 para LES (21) y a quienes se los controlaba en INREUMI, fueron incluidos.

Se recogió información en una base de datos D Base 3 Plus, dirigida especialmente a: embarazos-abortos, trombosis venosa o arterial, embolismo pulmonar, enfermedad cardíaca valvular, convulsiones, corea, accidente cerebrovascular, anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia, Raynaud, livedo reticularis, nefropatía y severidad de la enfermedad, en cualquier momento de su evolución. Para considerar una valvulopatía se exigía un ECO-Doppler.

Se determinó Anticuerpos Antinucleares por inmunofluorescencia indirecta (Hep-2-Sigma) considerándose positivo un título  $\geq 1:80$ . Anti-DNA (Crithidia-Sigma)  $\geq 1:10$ ; anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro y anti-La (Elisa-Sigma) fueron considerados positivos cuando rebasaba el valor límite de absorbancia.

Los AAC fueron realizados por Elisa utilizando un Kit de Sigma (S. Louis), considerándose positivo bajo cuando era superior al medio normal + 2DS, estableciéndose el límite en 22 U GPL para AAC IgG y 10 U MPL para AAC IgM. Se consideró positivo moderado o alto cuando el valor superaba el rango medio normal + 5DS, estableciéndose el límite en  $> 37$  U GPL para AAC IgG y  $> 23$  U MPL para AAC IgM.

Los AAC fueron determinados por una sola ocasión en todo el grupo, excepto una paciente en quien se lo determinó por 2 ocasiones.

Análisis estadístico: fue realizado con el programa epidemiológico Epi-Info. Se utilizó la prueba del X<sup>2</sup> para la diferencia de proporciones, o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. El análisis univariable de todas las manifestaciones clínicas e inmunológicas fue realizado siguiendo el método de Kaplan-Meier.

#### RESULTADOS

De los 34 pacientes estudiados, 28 fueron mujeres (82%) y 6 hombres (18%), con edad promedio de 20 años (rango 10-67 años). 5/34 (14%) se encontraban en el grupo con LES pediátrico. 18/34 (53%) tenían algún isotipo de AAC. De éstos, 9/18 (50%) tenían ambos isotipos, 7/18 (38%) sólo AAC IgG y 2/18 (12%) sólo AAC IgM. 15/18 (91%) del grupo AAC+ eran mujeres. 11/18 (61%) tenían AAC positivo a títulos moderados o altos ( $>5DS$ ).

#### Comparación de grupos con anticuerpos:

Al comparar los pacientes AAC+ (18) con los AAC- (16) observamos que el anti-DNA se encontraba en 14/18 (77%) AAC+ vs 5/16 (31%) AAC-, ( $p < 0.001$ ). El anti-Sm en 6/18 (33%) AAC+ vs 3/16 (18%) AAC-, siendo la diferencia no significativa. No se observó diferencia alguna al valorar los demás autoanticuerpos (anti-RNP, Ro, La).

**TABLA 2**  
**CARACTERISTICAS DESTACADAS DE LOS PACIENTES**

Pac.	Edad	SEXO	AAC	DNA	SM	A.H	Conv	Valv	IAM	Raynaud
1	67	F	+	+	-	-	+	-	-	-
2	14	F	+	+	+	-	-	-	-	+
3	13	F	+	+	-	+	+	+	-	+
4	32	F	+	+	+	-	+	-	-	+
5	24	F	+	+	-	+	+	+	-	+
6	27	F	+	+	-	-	-	-	-	-
7	36	F	+	+	+	-	+	-	-	-
8	27	F	+	+	+	-	-	-	-	-
9	40	F	+	-	+	-	-	-	-	+
10	27	F	+	-	-	-	-	-	-	-
11	25	F	+	-	-	-	-	-	-	-
12	26	F	+	+	-	+	+	-	-	-
13	10	F	+	+	+	-	+	-	+	-
14	44	M	+	+	-	-	+	-	+	-
15	44	M	+	+	-	-	-	-	-	-
16	44	F	+	-	-	-	-	-	-	-
17	18	F	+	+	-	-	-	-	-	-
18	12	M	+	+	-	+	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>			<b>18</b>	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
19	13	F	-	-	-	-	+	-	-	-
20	33	F	-	+	+	-	+	-	-	-
21	23	F	-	+	-	-	+	-	-	+
22	39	F	-	-	-	-	-	-	-	-
23	23	F	-	-	-	-	+	-	-	+
24	28	M	-	-	-	-	-	-	-	-
25	41	F	-	-	+	+	-	-	-	+
26	26	F	-	-	-	-	-	-	-	-
27	24	F	-	+	-	+	+	-	-	-
28	31	M	-	+	+	+	+	+	+	-
29	64	M	-	-	-	-	-	-	-	-
30	33	F	-	-	-	-	-	-	-	-
31	29	F	-	-	-	-	-	-	-	-
32	34	F	-	-	-	-	-	-	-	-
33	27	F	-	-	-	-	-	-	-	-
34	19	F	-	+	-	+	+	-	-	-
<b>TOTAL</b>			<b>16</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>

AAC: Anticuerpos anticardiolipina. DNA: anti-DNA nativo. AH: Anemia Hemolítica. Conv: Convulsiones. Valv: Valvulopatía Cardíaca. IAM: Infarto Agudo del Miocardio.

#### Comparación de grupos y manifestaciones clínicas:

4 pacientes presentaron anemia hemolítica, 3 de ellos en el grupo AAC+; 2 de estos pacientes en el grupo pediátrico, uno de ellos asociado a valvulopatía y un Síndrome de Crouzon. (Paciente 3). La pérdida fetal recurrente, convulsiones, Raynaud, livedo reticularis, enfermedad severa, nefropatía, trombocitopenia, fenómenos trombóticos y mortalidad fueron más frecuentes en el grupo AAC+, pero sin diferencia significativa (ver tabla 2). No se observó diferencias al comparar ambos grupos con la presencia de leucopenia y linfopenia. Un paciente en el grupo AAC+ presentó un infarto agudo del miocardio (paciente 14); otro presentó una hipertensión pulmonar severa (paciente 22) en el grupo AAC-. 1 paciente AAC- (paciente 21) presentó tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa y convulsiones seis años antes de la determinación de los AAC. 1 paciente AAC- presentó accidente isquémico transitorio, una embolia arterial periférica y convulsiones siete meses antes de la determinación de los AAC.

**Mortalidad:** 4 pacientes en el grupo AAC+ y 3 en el AAC- fallecieron; todos presentaban una enfermedad severa. 1 de ellos (AAC+) tuvo un infarto de miocardio anterolateral que debutó con fallo de bomba, evolucionó a bloqueo trifascicular y falleció 20 horas luego del inicio del cuadro; los demás fallecieron como consecuencia de complicaciones del LES.

#### DISCUSION

Los AAC son un grupo heterogéneo de anticuerpos con diferentes características (22). Sólo un pequeño porcentaje de pacientes que los poseen desarrolla complicaciones trombóticas, intentándose explicar estos hechos por isotipos de AAC, especificidad de unión, avidéz, idiotipo o factores genéticos o ambientales.

Existen varios isotipos de AAC siendo los más importantes el IgG e IgM, y de éstos, el AAC IgG. Algunos autores han encontrado relacionado AAC IgM con anemia hemolítica, anemia y neutropenia (23, 24). En nuestro trabajo de 4 pacientes con anemia hemolítica, 2 tuvieron ambos isotipos, 1 solo AAC IgG y 1 AAC-. La presencia

de IgM no se correlacionó con leucopenia, linfopenia o anemia hemolítica.

El isotipo AAC IgG por otro lado está relacionado con trombocitopenia, abortos y trombosis (22,24,25,26), sobre todo con títulos elevados. En nuestro estudio estas variables fueron más frecuentes en el grupo AAC+, aunque sin diferencia significativa, al igual (19, 20) y a diferencia de otros estudios (16, 22, 25, 26, 27).

Es importante mencionar que los AAC están presentes en los LES en porcentajes variables (8, 17, 22, 28) y que el comportamiento a lo largo de la evolución de la enfermedad es también variable. Así por ejemplo, muchos pacientes presentan elevaciones persistentes de AAC IgG, mientras otros sólo lo hacen en fases activas de la enfermedad, regresando a la normalidad posteriormente (29, 30). Hay grupos de pacientes en los que existe gran fluctuación de AAC independiente de la situación clínica o tratamiento, pero indudablemente los pacientes con títulos elevados tienden a desarrollar las complicaciones señaladas en la tabla 1 con mayor frecuencia que los pacientes que no los tienen. Estas situaciones podrían explicar la gran variabilidad encontrada en los estudios, del cual el nuestro no es la excepción.

Es importante señalar además que se ha encontrado que muchos pacientes con AAC+ tienen una caída súbita de sus títulos justo anterior a la complicación trombótica, en forma tal que puede hablarse de un "consumo" de AAC por el evento trombótico (22). Este curioso hecho es muy importante, pues la costumbre ha sido medir los AAC en el momento o inmediatamente luego de un fenómeno trombótico y muchos pacientes podrían ser catalogados erróneamente como AAC-.

Nosotros observamos una mayor frecuencia de convulsiones, Raynaud, lúcido, leucopenia y mortalidad en los pacientes con AAC+, aunque sin diferencia significativa. Tampoco observamos diferencia en la prevalencia de nefropatía en ambos grupos.

Daño endocárdico, valvular, disfunción miocárdica y enfermedad vascular central y periférica han sido descritas en LES AAC+ (31). Un estudio de 111 pacientes con AAC con sospecha de IAM no mostraron diferencias entre los AAC+ y AAC- (32). Un reporte de un paciente con AAC+ que murió 1 día luego de una angioplastia no complicada motivó una revisión de la literatura en la que se concluyó

que un AAC+ se consideraba factor de riesgo para una estenosis abrupta de una arteria (33). La positividad para un AAC es ahora considerada una razón para revascularización agresiva y anticoagulación de por vida en pacientes con fracasos de múltiples bypass (34).

El SAF ha sido descrito en LES pediátrico (35) desde los 9 meses de edad (36) hasta la adolescencia (37, 38, 39). 5 de nuestros pacientes se encontraban en este grupo, destacando en 2 de ellos la presencia de anemia hemolítica. Por el escaso número de pacientes en el grupo pediátrico no podemos afirmar que la anemia hemolítica asociada a AAC+ sea más frecuente en este grupo que en el adulto, pero esta asociación no deja de ser curiosa. En series mayores no se ha encontrado diferencia en el comportamiento clínico de los AAC+ y LES en población adulta y pediátrica (35), aunque otros refieren mayor prevalencia de corea y convulsiones, y menor de trombosis venosa en el grupo pediátrico (40, 41).

A diferencia de muchas series (22, 27), nosotros encontramos mayor prevalencia de anti-DNA en pacientes lúpicos con AAC+. Esto podría ser consecuencia del tipo de población estudiada o del tamaño de la muestra. Tomamos estos datos como preliminares y posteriormente cuando nuestro estudio esté concluido valoraremos si el paciente lúpico en nuestro medio tiene un comportamiento diferente en relación a la presencia de AAC+ y anti-DNA.

Es importante señalar que teóricamente puede darse una reacción cruzada entre anti-DNA de baja afinidad y AAC, pero esto se ha observado cuando los primeros son medidos por Elisa (42, 43), más no por el método de IFI, que nosotros utilizamos.

Finalmente es importante señalar que los AAC deberían ser determinados en todo paciente lúpico al momento de su diagnóstico. Si éstos son positivos, el paciente debe ser vigilado estrechamente por la presencia de complicaciones trombóticas.

En los pacientes con alguna manifestación de SAF (ver tabla 1 y 3), los AAC deben determinarse lo más pronto posible y si son negativos, repetirse luego de la recuperación del cuadro clínico.

Se requiere de estudios amplios y uniformes para validar el significado de los AAC en el LES.

**TABLA 3**

**CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDICO**

**CLINICO**

- Trombosis venosa
- Trombosis arterial
- Pérdida fetal recurrente
- Trombocitopenia.

**LABORATORIO**

- AAC IgG y/o IgM títulos moderados o altos.
- Presencia de LAC

Para diagnosticar SAF se deben tener por lo menos 1 criterio clínico y 1 de laboratorio durante su enfermedad.

AAC: Anticuerpos Anticardiolipina, LAC: Lupus Anticoagulante

## BIBLIOGRAFIA

1. Harris EN, Hughes GRV, Gharavi AE: Anti-cardiolipin antibodies and the lupus anticoagulant. *Clin Exp Rheumatol* 1986; 4: 187-90.
2. Harris EN, Asherson RA, Hughes GRV: Antiphospholipid antibodies-autoantibodies with a difference. *Annu Rev Med* 1988; 39:261-271.
3. Hughes GRV, Harris EN, Gharavi AE: The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986; 13: 486-8.
4. Lafer EM, Rauch J, Andrzejewicz C, et al: Polyspecific monoclonal lupus autoantibody reactive with both polynucleotides and phospholipids. *J Exp Med* 1981; 153: 897-9.
5. Thilagaranjan P, Shapiro SS, De Marco L: Monoclonal immunoglobulin coagulation inhibitor with phospholipid specificity-mechanism of a lupus anticoagulant. *J Clin Invest* 1980; 66: 397-41.
6. Carreras LO, Vemylen JG: Lupus anticoagulant and thrombosis-possible role of inhibition of prostacyclin formation. *Throm Hemostas* 1982; 48: 28-35.
7. Herranz MT, Rivier G, Khamashta M, et al: Association between antiphospholipid antibodies and epilepsy in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 568-71.
8. Sammaritano LR, Gharavi AE, Lockshin MD: Antiphospholipid antibody syndrome. Immunological and clinical aspects. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 81-96.
9. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros T, et al: The primary antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. *Medicine* 1989; 68: 366-74.
10. Alarcon-Segovia D, Sanchez-Guerrero J: Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1989; 16: 482-488.
11. Asherson RA: A primary antiphospholipid syndrome? *J Rheumatol* 1988; 15: 1742-1746.
12. Mackworth-Young CG, Lóizu S, Walton MJ: Primary antiphospholipid syndrome: features of patients with raised anticardiolipin antibodies and no other disorder. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 362-367.
13. Keane A, Woods R, Dowling V, et al: Anticardiolipin antibodies in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1987; 26: 346-9.
14. Seibold JR: Anticardiolipin antibodies in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1052-5.
15. Asherson RA, Feli HM, Staub HL, et al: Antiphospholipid antibodies and HLA associations in primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1992; 36: 743-7.
16. Font JG, Cowchock FS, Abruzzo JL, Smith JB: Anticardiolipin antibodies in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 752-9.
17. Love PE, Santoro SA: Antiphospholipid antibodies: Anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus and in non-SLE disorders. *Ann Intern Med* 1990; 112: 682-98.
18. Gulka PS, Revsille JD, Koopman WJ, et al: Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: clinical correlates, HLA associations and impact on survival. *J Rheumatol* 1993; 20: 1684-93.
19. Heath Holmes M, Elder C, Wolf RE: Anticardiolipin antibodies and disease manifestation in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* (Abstract) 1994; 37 (suppl): S174.
20. Abu-Shakra M, Urowitz M, Gladman D: Anticardiolipin antibodies in SLE: Clinical and laboratory correlations. *Arthritis Rheum* (abstract) 1994; 37 (suppl): S296.
21. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
22. Alarcon Segovia D, Deleze M, Oria CV, et al: Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus: A prospective analysis of 500 consecutive patients. *Medicine* 1989; 68:353-65.
23. Alarcon Segovia D: Pathogenetic potential of anticardiolipin antibodies. *J Rheumatol* 1988; 15:890-3.
24. Cervera R, Font J, Lopez-Soto A, et al: Isotypes distribution of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: prospective analysis of a series of 100 patients. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 109-113.
25. Harris EN, Chao JK, Asherson RA, et al: Thrombosis, recurrent fetal loss and thrombocytopenia. Predictive value of the anticardiolipin antibody test. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2153-6.
26. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML, et al: Anticardiolipin antibodies: detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in SLE. *Lancet* 1983; 2: 1211-1214.
27. Font J, Cervera R, Pallares L, et al: Anticardiolipin antibodies in patients with autoimmune diseases: Isotype distribution and clinical association. *Clin Rheumatol* 1989; 8:475-483.
28. Cronin ME, Biswas RM, Van der Straeten C, et al: IgG and IgM anticardiolipin antibodies in patients with SLE with anticardiolipin antibody associated clinical syndromes. *J Rheumatol* 1988; 15: 795-8.
29. Ishii Y, Nagasawa K, Mayumi T, et al: Clinical importance of persistence of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 387-90.
30. Out JD, Groot PG, Hasselaar P, et al: Fluctuation of anticardiolipin antibodies levels in patients with systemic lupus erythematosus: A prospective study. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 1023-6.
31. Guina A, Picillo U, Maiore S, et al: Spectrum of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus: Echocardiographic, echo-doppler observation and immunological investigation. *Acta Cardiol* 1993; 48: 183-197.
32. Raghavan C, Ditchfield J, Taylor RJ, et al: Influence of anticardiolipin antibodies of immediate patient outcome after myocardial infarction. *J Clin Pathol* 1993; 46: 1113-4.
33. Anglin P, Strauss HH, Brandwein JM, et al: Lupus anticoagulant: A potential risk factor for complication following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 31: 130-132.
34. De Fraug RD, Edwards JM, Moneta GL, et al: Repeat leg bypass after multiple prior bypass failures. *J Vasc Surg* 1994; 19: 268-276.
35. Shergy WJ, Kredich DW, Pisetsky DS: The relationship of anticardiolipin antibodies to disease manifestation in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988; 15: 1389-1394.
36. Sheridan-Persilia M, Porreco RP, Hays T: Neonatal aortic thrombosis associated with the lupus anticoagulant. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 1016-18.
37. Rostly SM, Giang DW: Antiphospholipid antibodies and stroke in an infant. *Pediatrics* 1991; 87: 933-5.
38. Kelley RE, Berger JR: Ischemic stroke in a girl with lupus anticoagulant. *Pediatr Neurol* 1987; 3: 58-61.
39. Pellonen P, Simell G, Vuorala O: Venous Thrombosis associated with lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 767-772.
40. Meislin AG, Rothfield N: Systemic lupus erythematosus in childhood. Analysis of 42 cases with comparative data on 200 cases followed concurrently. *Pediatrics* 1969; 42: 37-42.
41. King KK, Kornreich HK, Bernstein BH, et al: The clinical spectrum of systemic lupus erythematosus in childhood. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 287-92.
42. Shoenfeld Y, Rauch J, Massicote J, et al: Polyspecificity of monoclonal lupus antibodies produced for human hybridomas. *N Eng J Med* 1983; 308:414.
43. Smek RJJ, Lucassen WAN, Swaak TIG: Is anticardiolipin activity cross reaction of anti-DNA or separate entity. *Arthritis Rheum* 1987; 308: 414-20.

# Feldene

PIROXICAM

CAPSULAS  
SUPOSITORIOS  
GEL  
DISPERSABLE  
I.M.

## 24 HORAS DE ACTIVIDAD CON UNA SOLA DOSIS DIARIA

### Información para prescribir

**Indicaciones:** Cápsula/supositorios: Artritis Reumatoidea, osteoartritis (artrosis), espondilitis anquilosante: se recomienda empezar y continuar con 20 mg. en una sola dosis diaria. **Comprimidos dispersables:** desórdenes musculoesqueléticos agudos: El tratamiento debe empezarse con 40 mg. diarios durante los dos primeros días. En los 7 a 14 restantes la dosis debe ser de 20 mg. diarios. Ataque agudo de gota: el primer día se darán 40 mg. en una sola toma. En los 4 a 6 días siguientes los 40 mg. pueden darse en una o varias tomas. **Ampollas I.M. de 20 y 40 mg.:** iniciar los dos primeros días con 40 mg. luego continuar con 20 mg., en trastornos musculoesqueléticos agudos, en el dolor postoperatorio y en el dolor post traumático. **Feldene Gel** aplicarse 3 a 4 veces al día en condiciones reumáticas, trastornos musculoesqueléticos y exacerbaciones agudas de condiciones crónicas. **Contraindicaciones:** Úlcera péptica activa. Feldene no debe utilizarse en pacientes que han demostrado ser hipersensibles a la droga. **Advertencia:** El uso de Feldene durante el período de embarazo o lactancia. **Efectos secundarios:** Feldene es generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios más frecuentemente encontrados son gastrointestinales, que la mayoría de veces no interfiere en el tratamiento. Estas reacciones adversas incluyen estomatitis, anorexia, molestia epigástrica, náusea, constipación, malestar abdominal, flatulencia, diarrea, dolor abdominal o indigestión.

### Referencias:

1. Data on file, Pfizer Ltda., Sandwich, Kent.
2. Hobbs, D.C.: Pharmacokinetics of piroxicam in man, Eur J Rheum Inflamm, 1983, 6, 46-55.
3. Darragh A, Gordon AJ, O'Byrne H, Hobbs DC, Casey E: Single-dose and steady-state pharmacokinetics of piroxicam in elderly vs. young adults. Eur J Clin Pharmacol 1985; 28: 305-309.

Para mayor información dirigirse a:  
Dpto. Médico Laboratorios Pfizer  
Dirección: Barón de Carondelet 621  
Quito - Ecuador

PRODUCTO  
ORIGINAL  
Garantía  
de Calidad

Pfizer



- Alivio rápido y duradero del dolor, la inflamación y la rigidez
- Eficacia y tolerancia demostradas en 9.2 billones de pacientes-día de tratamiento.<sup>1</sup>
- Con una dosis única diaria de Feldene 20 mg:
  - Niveles plasmáticos significativos dentro de 1 hora.<sup>2,3</sup>
  - Niveles plasmáticos significativos se mantienen por 24 horas.<sup>2,3</sup>
  - Sin riesgo de acumulación.<sup>2,3</sup>

# Inicie con Plaquinol desde el primer día



Figura 1. La pirámide terapéutica. Modificada de Schumacher HR(ed): Primer on Rheumatic Diseases ed 9. Atlanta Arthritis Foundation 1988. p. 93; permiso obtenido.

"Es más, ahora parece ser que los dos primeros años de sinovitis persistente, período de moverse gradualmente a través de la pirámide, pueden en realidad ser el período crítico en el cual ocurre el 90 por ciento del daño articular".

(Brook: Radiographic Changes in Early Rheumatoid Arthritis - Ann Rheum Dis 36: 71-73, 1977)<sup>9</sup>

Se realizó un estudio doble ciego con 104 pacientes afectados de artritis reumatoidea leve, comparando plaquinol (Hidroxicloroquina) + Diclofenac vs. Placebo + Diclofenac.

El grupo tratado con Plaquinol + Diclofenac mostró una mejoría estadísticamente significativa cuando se analizó:

- Score de Ritchie
- Rigidez Matutina
- Score de Sinovitis
- Fuerza de Agarre
- Velocidad de Sedimentación Globular

Davis Et Al. Should disease - Modifying agents be used in mild Rheumatoid Arthritis? British Journal of Rheumatology 1991; 30:451-454.<sup>10</sup>

# NUEVOS CONCEPTOS EN EL MANEJO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA

Dr. Luis Zurita G.  
Instituto Reumatológico e Inmunológico  
Guayaquil - Ecuador

## RESUMEN

La Artritis Reumatoidea fue considerada hasta hace poco una enfermedad benigna, que ameritaba un tratamiento inicial con fármacos supuestamente seguros como AAS o AINES y que a medida que se observara una falta de respuesta o progresión de la enfermedad, se introducían fármacos llamados de 2do. o 3er. nivel, éstos en general más tóxicos que los primeros.

Como consecuencia, el tratamiento de fondo de la Artritis Reumatoidea se retrasaba en años, y en general, el paciente presentaba lesiones avanzadas e irreversibles cuando las drogas de fondo eran iniciadas. Numerosos trabajos científicos de la última década muestran que los AINES no son tan seguros como se pensaba y que la AR no es una enfermedad benigna, pues la muerte precoz es importante en subgrupos de pacientes, comparándola con una coronariopatía de 3 vasos o una enfermedad de Hodgkin grado IV.

Por tanto la tendencia actual es a manejar agresivamente una enfermedad potencialmente fatal, utilizando juiciosamente el arsenal terapéutico que disponemos.

### PALABRAS CLAVES:

Artritis Reumatoidea.  
Antiinflamatorios No Esteroides.  
Drogas Modificadoras en Artritis Reumatoidea.

## SUMMARY

Until recently, RA was considered a benign disease, being initially managed only with NSAID or ASA. If the disease was non-responding or progressive, more toxic drugs-DMARD- were introduced.

In this way the remittive agents or DMARD were usually initiated late in the management of RA, only when the patient had erosive or advanced lesions.

In the last decade, several scientific papers have shown the great risk of long-term treatment with NSAID and that RA is not a benign disease, having a mortality, in certain subgroups of patients, in the range of a three-vessel coronariopathy or a stage IV Hodgkin's disease.

Altogether, now there's a tendency to manage aggressively, but at the same time judiciously, this potentially fatal disease.

### KEY WORDS:

Rheumatoid Arthritis.  
Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs.  
Disease Modifying Antirheumatic Drugs.

## INTRODUCCION

La Artritis Reumatoidea (AR) es una enfermedad crónica que afecta al 1% de la población mundial. No existe especial prevalencia en raza o región climática alguna (1,2,3). Si analizamos la historia natural de la enfermedad, se considera que hay por lo menos 3 subgrupos de pacientes (4,5,6,7): Tipo I, con enfermedad autolimitada, en quienes la remisión completa ocurre espontáneamente y que conforma un 5 a 20% de los pacientes vistos por reumatólogos; estas remisiones ocurren en los primeros años de enfermedad.

El Tipo II, pacientes con enfermedad moderada, que pueden ser controlados con terapia tradicional y que constituyen del 5 - 20% de las AR atendidas por especialistas.

El tipo III, pacientes con enfermedad progresiva, que no se controlan utilizando terapia tradicional y se la encuentra en un 60% - 90% de pacientes con AR atendidos por reumatólogos.

Lamentablemente no es posible predecir con exactitud el curso evolutivo que va a seguir un paciente con AR, puesto que no existe una prueba de laboratorio o radiológica que lo permita, viéndonos obligados a utilizar ciertos parámetros que puedan orientar nuestra conducta terapéutica.

Un hecho importante son los estudios que demuestran que la mayor parte del daño articular ocurre en los 2 primeros años, y que éste corre un camino diferente a la inflamación, de forma que, la ausencia de dolor o inflamación en un paciente, no garantiza que la enfermedad no esté progresando.

Se conoce en la actualidad que subgrupos de pacientes con AR con compromiso superior a 30 articulaciones y seropositivas tienen una supervivencia disminuida en forma tal, que es comparable a una enfermedad de Hodgkin grado IV o una coronariopatía de 3 vasos (8,9).

Los hechos anteriormente mencionados han llevado a la firme propuesta de cambiar radicalmente el tratamiento de la AR. La clásica pirámide utilizada en el manejo de esta enfermedad (Fig. 1) para muchos no funciona, de forma que la revolución en el manejo de la AR se inicia en 1989 en que empieza a hablarse de la "inversión de la pirámide" (10) o el "tratamiento combinado" (11) para el manejo de esta enfermedad.

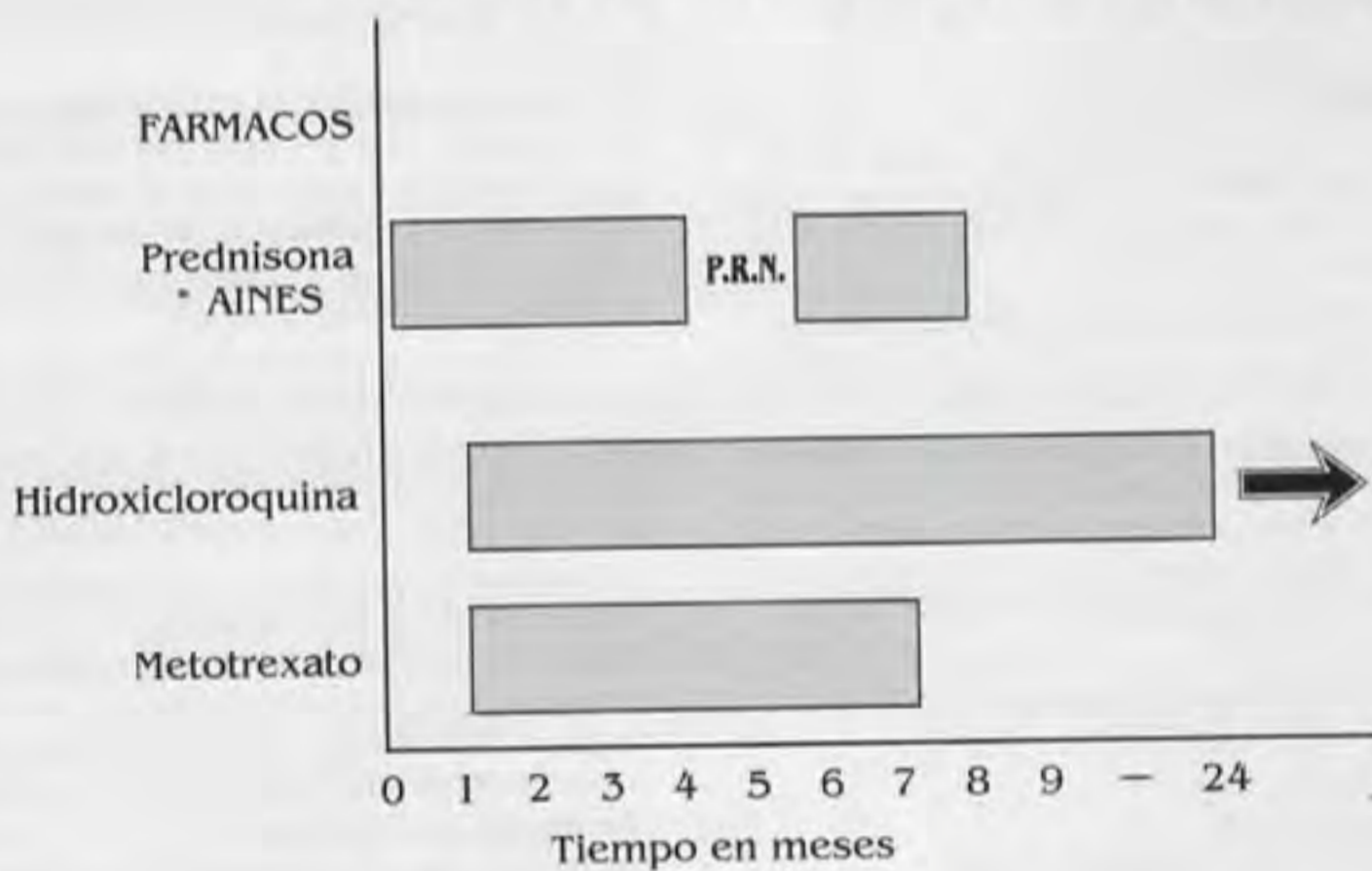
**FIGURA 1**

**PIRAMIDE CLASICA PARA EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDEA**



**FIGURA 2**

**ESQUEMA INICIAL DE TRATAMIENTO DE LA AR**



## MANEJO ACTUALIZADO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA

### Tipos de fármacos:

Debemos conocer que existen por lo menos 2 tipos de medicamentos a utilizarse en el manejo de la AR.

I.- Drogas controladoras de síntomas en AR. (Sintomáticos) Su inicio de acción es rápida, así como la pérdida de sus efectos al suspender el medicamento.

Se incluyen en este grupo los corticoides, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ácido acetilsalicílico (AAS) y derivados.

### II.- Drogas modificadoras de la AR (DMAR)

Su inicio de acción es lento y variable de acuerdo al medicamento.

Se incluyen en este grupo la Hidroxicloroquina, Oro, Penicilamina, Metotrexato, Ciclosporina, Sulfasalazina, Azatioprina, entre otros.

Se considera que estos fármacos tienden a modificar el curso natural de la enfermedad y algunos de ellos han demostrado poder retardar el daño articular. Por este motivo Edmonds y otros autores (12) han cuestionado el término de "modificador de la enfermedad" y sugieren se utilice el término "Terapia antirreumática controladora de enfermedad".

En la actualidad se considera que el manejo de la AR debe ser agresivo, que al inicio deben utilizarse las drogas más efectivas a fin de lograr una pronta respuesta clínica y evitar el daño articular temprano. Posteriormente se continúa el tratamiento con el (los) fármaco (s) más seguro (s), quizá por el resto de la vida del paciente.

Obviamente para iniciar este manejo se requiere de las siguientes premisas.

- 1.- Establecer un diagnóstico preciso.
- 2.- Presencia de criterios que nos indiquen una AR tipo moderada-severa.

En relación al primer punto, en la tabla 1 se muestran los criterios del Colegio Americano de Reumatología (1987) para AR (13); se requieren de por lo menos 4 criterios para cumplir este objetivo.

En lo referente a valorar la posible severidad de AR tenemos varios aspectos:

1) Cambios radiológicos tempranos como pinzamiento, erosiones, etc, que en radiología convencional no son observados inicialmente.

2) Contaje articular: está demostrado que si existe un compromiso mayor de 10 articulaciones, estos pacientes tienen menor sobrevida a 5, 10 y 15 años (14).

3) Factor reumatoideo positivo a títulos altos, por lo que debe ser adecuadamente cuantificado (Nefelometría-Elisa) y no por métodos cualitativos (cruces).

De forma que en términos prácticos una AR con compromiso poliarticular y títulos altos de factor reumatoideo con o sin alteraciones radiológicas, reúne al inicio suficientes criterios clínicos indicativos de severidad que justificaría un tratamiento agresivo.

TABLA 1

### CRITERIOS REVISADOS 1987 PARA ARTRITIS REUMATOIDEA

- \* 1.- Rigidez matinal de 60 minutos
- \* 2.- Artritis de 3 o más articulaciones
- \* 3.- Artritis de manos (muñecas, meta-carpo-falángicas o interfalángicas proximales)
- \* 4.- Artritis simétrica
- 5.- Nódulos reumatoideos
- 6.- Factor reumatoideo positivo
- 7.- Cambios radiológicos típicos

\* Deben tener una duración de por lo menos 6 semanas.

Se requiere de 4 de estos 7 criterios para establecer un diagnóstico de AR.

### FORMA RACIONAL DE ESCOGER UNA TERAPIA ANTIRREUMÁTICA.

El fármaco sintomático más efectivo lo constituyen los corticoides. Utilizados en preparados de corta acción (prednisona-deflazacort) y a dosis adecuadas no tienen mayor riesgo que los AINES. Son especialmente útiles en los pacientes mayores de 60 años, en los que el riesgo de gastropatía por AINES es mayor.

La DMAR más efectiva y con mayores posibilidades de continuar en tratamiento luego de largos períodos es metotrexato (15).

La DMAR más segura y que constituye una buena asociación con el Metotrexato o Azatioprina es la Hidroxicloroquina (16)

Otras DMAR con eficacia y seguridad intermedia son el oro parenteral y sulfasalazina.

Existen múltiples esquemas para iniciar el tratamiento de la AR, ninguno se salva de críticas. Existe por ejemplo, el planteamiento de iniciar con prednisona a dosis bajas (17) y, si al cabo de un mes continúa la sinovitis, agregar tratamiento de fondo hasta con 4 fármacos: Hidroxicloroquina, Metotrexato, Oro parenteral, Oro oral ó D-penicilamina (18) y luego suprimirlos secuencialmente, manteniendo el menos tóxico (Hidroxicloroquina).

Nosotros utilizamos un esquema diferente al anterior (Fig. 2) porque consideramos que el tratamiento debe ser individualizado y que la utilización de múltiples fármacos es innecesaria en la mayoría de pacientes, a más de aumentar el costo y complicar la farmacovigilancia.

Este esquema combina fármacos eficaces y seguros. Personalmente pienso al igual que muchos investigadores que la prednisona, adecuadamente utilizada, es muy útil y la prefiero en pacientes mayores de 60 años, en quienes combinada con 1000 mg de calcio y 400 UI de ergocalciferol se evitaría el

potencial problema de osteoporosis. En otros grupos de edad lo utilizo en ciertas ocasiones o combinado con AINES. En algún grupo de pacientes el corticoide puede ser utilizado como "puente", hasta que las DMAR actúen, pero en la mayoría formará parte de su tratamiento.

La combinación Metotrexato-Hidroxicloroquina ha probado ser útil, mejorando sus efectos sin aumentar toxicidad. El Metotrexato actúa a las 4-6 semanas. La Hidroxicloroquina a las 12-16 semanas. Existe la ventaja adicional que la Hidroxicloroquina puede disminuir la hepatotoxicidad del Metotrexato y disminuye los triglicéridos, VLDL y LDL (19), de forma que este efecto podría ser útil en pacientes que utilizan esteroides, a fin de evitar el efecto de éstos sobre el perfil lipídico (19).

A diferencia de Wilske (10, 11) que inicia con gran cantidad de fármacos y luego recomienda mantenerse sólo con Hidroxicloroquina, hemos observado que resulta muy difícil en la mayoría de los pacientes retirar el metotrexato, sin tener activación de la enfermedad, de forma que en la mayoría de los pacientes lo mantenemos, en lo posible, combinado con Hidroxicloroquina.

No utilizamos el oro oral porque la toxicidad lo hace inaceptable y sus efectos son menores que el oro parenteral. La Ciclosporina ha sido utilizada cuando otras DMAR fracasan y ha demostrado su utilidad como tratamiento de inicio a dosis bajas (2.5 mg/kg/día), sin toxicidad importante (20).

## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Linos A, Worthington JW, O'Fallon WM: The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota: A study of incidence, prevalence and mortality. *Am J Epidemiol* 1980; 111:87-98.
- 2.- Kellgren JH: Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1966; 9:658-674.
- 3.- Lawrence JS: Rheumatism in population. London Heinemann: 1977.
- 4.- Pincus T, Callahan LF: What is the natural history of rheumatoid arthritis? *Rheum Dis Clin North Am* 1993; 19:123-51.
- 5.- Hochberg MC: Predicting prognosis of patients with rheumatoid arthritis. Is there a crystal ball? *J Rheumatol* 1993; 20:1265-7.
- 6.- Pincus T, Callahan LF: Reassessment of twelve traditional paradigms concerning the diagnosis, prevalence, morbidity and mortality of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1989; (suppl 79): 67-95.
- 7.- Masi AT, Feigenbaum SL, Kaplan SH: Articular patterns in the early course of rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1983; (suppl 8A) 75: 16-26.
- 8.- Pincus T, Callahan LF: Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously- predictive markers, socioeconomic status and comorbidity. *J Rheumatol* 1986; 13:841-5.
- 9.- Pincus T, Callahan LF: Remodelling the pyramid or remodelling paradigms concerning rheumatoid arthritis - lessons from Hodgkin's disease and coronary artery disease. *J Rheumatol* 1990; 17: 1582-5.
- 10.- Wilske KR, Healey LA: Remodelling the pyramid-a concept whose time has come. *J Rheumatol* 1989; 16: 565-7.
- 11.- Healey LA, Wilske KR: Reforming the pyramid: A plan for treating rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15: 615-9.
- 12.- Edmonds J, Scott D, Furst D, et al: Antirheumatic drugs: A proposed new classification. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 336-9.
- 13.- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. 1988; 31:315-24.
- 14.- Pincus T, Brooks RH, Callahan LF: Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint count measures. *Ann Intern Med* 1994; 120: 26-34.
- 15.- Pincus T, Marcus S, Callahan LF: Longterm drug therapy for rheumatoid arthritis in seven rheumatology private practices. II. Second-line drugs and prednisone. *J Rheumatol* 1992; 19: 1885-1994.
- 16.- Felson D, Anderson J, Meenan R: Use short-term efficacy/toxicity tradeoffs to second-line drugs in rheumatoid arthritis. A metaanalysis of the published literature. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1117-1125.
- 17.- Fries J, Williams C, Ramsey D, et al: The relative toxicity of disease-modifying antirheumatic drugs. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 297-306.
- 18.- Capell H, Peter D, Madhok R, et al: Second line treatment in rheumatoid arthritis: Which drug for which patient? *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 423-428.
- 19.- Hodia H, Quismorio F, Wickham E, et al: The lipid, lipoprotein and apolipoprotein effects of Hydroxicloroquine in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 1993; 20: 661-665.
- 20.- Landewe RBM, Goel TH, van Rijnhoven AWAM, et al: Cyclosporine in common clinical practice: an estimation of the benefit-risk ratio in patients with RA. *J Rheumatol* 1994; 21: 1631-1636.

# Profenid

Ketoprofeno

*Inyectable*

## ACCION INMEDIATA

ENTRE 5 Y 15 MINUTOS DESPUES DE  
SU ADMINISTRACION

## ACCION DURADERA

DE 10 A 12 HORAS

## ACCION POTENTE

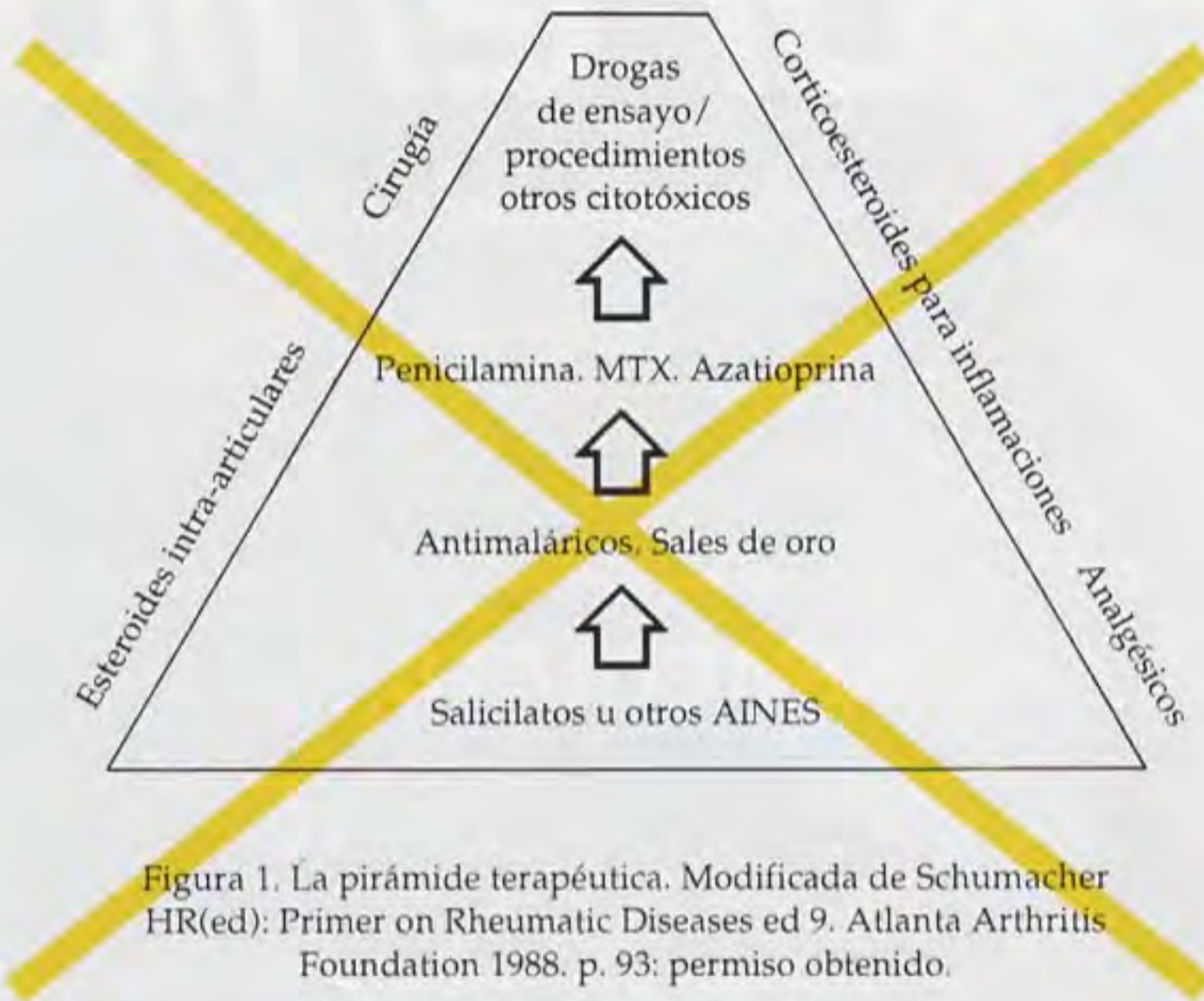
KETOPROFEN INYECTABLE POSEE UN EFECTO  
COMPARABLE A LA PETIDINA

2 J. Marín y Uscorria. Bol. Clin. Pract. 1982



**RHÔNE-POULENC RORER**

# Inicie con Plaquinol desde el primer día



"Es más, ahora parece ser que los dos primeros años de sinovitis persistente, período de moverse gradualmente a través de la pirámide, pueden en realidad ser el período crítico en el cual ocurre el 90 por ciento del daño articular".

(Brook: Radiographic Changes In Early Rheumatoid Arthritis - Ann Rheum Dis 36: 71-73, 1977).<sup>9</sup>

Se realizó un estudio doble ciego con 104 pacientes afectados de artritis reumatoidea leve, comparando plaquinol (Hidroxicloroquina) + Diclofenac vs. Placebo + Diclofenac.

El grupo tratado con Plaquinol + Diclofenac mostró una mejoría estadísticamente significativa cuando se analizó:

- Score de Ritchie
- Rigidez Matutina
- Score de Sinovitis
- Fuerza de Agarre
- Velocidad de Sedimentación Globular

Davis Et Al. Should disease - Modifying agents be used in mild Rheumatoid Arthritis?. British Journal of Rheumatology 1991; 30:451-454.<sup>10</sup>

# ESTUDIO SISTEMÁTICO DEL LIQUIDO SINOVIAL EN LA EVALUACION DE ENFERMEDADES REUMATICAS: NUESTRA EXPERIENCIA INICIAL

DR. MARIO MORENO A., DR. CARLOS RIOS A.,  
DR. LUIS ZURITA G.  
INSTITUTO REUMATOLOGICO E INMUNOLOGICO  
GUAYAQUIL - ECUADOR

## RESUMEN

El estudio del LS es una prueba diagnóstica útil en la valoración de enfermedades articulares. Se estudiaron prospectivamente 161 LS de pacientes con diferentes formas de reumatismo agudo o crónico. El examen del LS incluyó características físicas, examen en fresco con microscopía regular y polarizada, conteo de GB y diferencial; Gram y cultivo se realizaron cuando fueron necesarios. La gran mayoría de LS se obtuvieron de la articulación de la rodilla. 40% LS fueron no inflamatorios y 60% inflamatorios. Cristales se encontraron en 37 LS (23%). Artritis séptica se sospechó en 12 casos, pero se comprobó sólo en 4, a más de 2 pacientes con posible artritis gonocócica. Aunque hubo una importante superposición en los diferenciales de GB, éstos orientaron en el diagnóstico. Destacó la presencia de Células de Reiter en el 50% de las Artritis Reactivas, aunque éstas también se encontraron en otras formas de artritis. En 37 pacientes (22%) el estudio del LS permitió modificar la impresión diagnóstica inicial. El estudio del LS es un procedimiento sencillo y seguro para evaluar correctamente pacientes reumáticos.

## Palabras Claves:

Líquido sinovial  
Enfermedades reumáticas  
Utilidad diagnóstica

## SUMMARY

Synovial Fluid (SF) study is a useful test for the evaluation of rheumatic diseases. 161 SF were prospectively examined in patients with different forms of acute or chronic rheumatism. SF study included physical properties, fresh examination with regular and polarized light microscopy, leukocyte counts and differentials; Gram's staining and culture were done when needed. Most of the SF were obtained from the knee. 40% SF were noninflammatory and 60% were inflammatory. Crystals were found in 37 SF (23%). Septic arthritis was initially suspected in 12 cases, but it was confirmed only in 4; 2 additional patients had possible gonococcal arthritis. Although there was significant overlap in leukocyte counts and differentials, they were diagnosis-orientative. Reiter's cells were found in 50% of Reactive arthritis as well as in other rheumatic diseases, but in a lesser proportion. SF results modified initial diagnosis in 37 patients (22%).

SF examination is an easy and safe test to correctly evaluate rheumatic patients.

## Key words:

Synovial fluid.  
Rheumatic diseases.  
Diagnostic value.

## INTRODUCCION

La artrocentesis y el análisis del Líquido Sinovial (LS) son procedimientos de establecida utilidad en la evaluación de "artritis" y "derrames articulares" (1,2,3). Mediante su estudio cuidadoso nos es posible realizar un diagnóstico de certeza en la mayoría de las artritis por cristales, artritis sépticas y algunas neoplasias (4). El conteo de glóbulos blancos (GB) en el LS permite clasificar a las enfermedades articulares de acuerdo a su naturaleza, esto es, inflamatorias o no inflamatorias, facilitando de esta manera su diagnóstico diferencial (1,4). Son tan importantes estos datos en la evaluación de una enfermedad reumática que el estudio del LS puede incluso hacer cambiar el diagnóstico y/o tratamiento inicial (5).

A pesar de esto, este examen no es realizado en todo centro público o privado, no sólo del Ecuador, sino del resto del mundo; esto debido a la falta de personal altamente calificado, pero también al desconocimiento médico de lo que constituye un "estudio rutinario del líquido sinovial" (6,7).

El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad del estudio sistemático del LS en el diagnóstico y/o tratamiento de pacientes reumáticos.

## MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron en forma prospectiva los LS correspondientes a 161 pacientes con enfermedades articulares agudas y/o crónicas, atendidas en INREUMI desde mayo del 93 hasta septiembre del 94. Cabe anotar que algunos LS procedían también de diferentes centros públicos o privados de la ciudad de Guayaquil. Una historia clínica detallada, examen físico, exámenes de laboratorio, diagnóstico inicial y final fueron evaluados en cada uno de los pacientes.

Para el estudio citológico 1 -2 cc de LS fueron colocados en un tubo con heparin sódica; para la detección de cristales se utilizó el LS directamente de la jeringa

descartable o bien se colocó en un tubo limpio sin anticoagulante. Cada LS fue evaluado a las pocas horas de llegar al laboratorio (0 - 6 horas), anotando datos sobre su viscosidad, claridad y color. La viscosidad fue evaluada como excelente, buena, regular y pobre.

Para su estudio morfológico, una gota de LS fue colocada en una placa porta objeto, cubierta con una placa cubre objeto y se examinó como preparación en fresco tanto con microscopía regular y de luz polarizada compensada (compensador rojo de primer orden), esta última para la detección de cristales. El conteo de GB se realizó con la cámara cuantaglobulos corriente (Neubauer); como diluyente preferimos solución salina al 0,3%. El diferencial se realizó en un extendido secado al aire y fijado con tinción de Wright. De acuerdo al conteo de los GB, los LS fueron considerados "no inflamatorios" cuando los GB fueron < 2000/mm<sup>3</sup> o inflamatorios cuando los GB estaban entre 2000 y 75.000/mm<sup>3</sup> (4). El LS fue altamente sospechoso de séptico si tenía > 75.000 GB/mm<sup>3</sup> y/o >90% de polimorfonucleares (PMN) (1,4,8).

Los cristales de urato monosódico (UMS) fueron identificados por su forma característica en "agujas", gran birrefringencia y elongación negativa; los cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (CPPD) por su forma romboidal, débil birrefringencia y elongación positiva (9,10). Los cristales de hidroxapatita y otros cristales cálcicos fueron tentativamente identificados con la prueba del Rojo de Alizarina (11). Para esto, una gota de LS fue mezclada con una gota de Rojo de Alizarina al 2%, cubierta con placa cubre objeto y examinada bajo luz regular a los 3 minutos. La positividad del Rojo de Alizarina fue valorada de 0 a + 3. Sólo los LS que mostraron + 2 ó más fueron considerados positivos (11). Estos últimos hallazgos no se pudieron confirmar por microscopía electrónica (ME).

Tinción de Gram y cultivos respectivos fueron realizados solamente ante la sospecha clínica de artritis séptica y cuando el conteo globular así lo sugería. Todos los diagnósticos finales estuvieron basados en criterios clínicos, radiológicos y serológicos aceptados internacionalmente (12 - 19).

### RESULTADOS

Los 161 LS estudiados correspondieron a 80 pacientes del sexo femenino (49,6%) y 81 del sexo masculino (50,4%); la edad promedio del grupo fue de 49 años (rango 4 - 89 años) y una mediana de 55 años. Los diagnósticos clínicos finales de esta población de pacientes se detallan en la tabla 1.

Los LS fueron obtenidos de la rodilla en 157 pacientes; el resto se obtuvieron del carpo 1, del codo 1 y del hombro 2. El aspecto del LS fue considerado transparente en 37 (23%), translúcido en 42 (26%), opaco en 72 (45%), purulento en 7 (4%) y hemorrágico en 3 (2%). La viscosidad fue

considerada excelente en 37 (14%), buena en 39 (24%), regular en 37 (23%) y pobre en 62 (39%). De acuerdo al conteo de GB, 64 LS (40%) fueron clasificados como no inflamatorios, 95 LS (59,4%) inflamatorios y 1 (0,6%) séptico. En un LS no se pudo realizar el conteo de GB, pero sí el diferencial. En general, en los LS no inflamatorios predominaron los mononucleares, mientras que en los LS inflamatorios predominaron los PMN, seguidos de los linfocitos.

Cristales, como causa primaria de artritis, encontramos en 37 LS (23%); UMS en 24, CPPD en 7, apatita sola en 3, UMS más apatita en 2 y CPPD más apatita en 1. En 11 LS adicionales, masas significativas (+2) de apatita se encontraron asociadas a Osteoartritis (OA) (6 pacientes), Artritis Reumatoidea (AR) (3 pacientes), Artritis Reactiva (1 paciente) y monoartritis inespecífica (1 paciente).

TABLA 1

### DIAGNOSTICOS FINALES EN 161 PACIENTES CON ESTUDIO DE LIQUIDO SINOVIAL

TIPO DE ARTRITIS	NUMERO DE PACIENTES
Osteoartritis .....	40
Artritis Reumatoidea .....	36
Gota .....	26
Artritis Reactiva .....	14
Pseudogota .....	8
Artritis Séptica .....	6
Artritis Crónica Juvenil .....	4
Enfermedad por Depósito de Apatita .....	3
Artritis por Espondilitis Anquilosante .....	3
Artritis Traumática .....	3
Artritis Psoriática .....	2
Leucemias .....	2
Artritis por posible cuerpo extraño .....	1
Monoartritis Inespecífica .....	7
Poliartritis Inespecífica .....	4
Oligoartritis Inespecífica .....	2
Lupus Eritematoso Sistémico .....	1
<b>TOTAL .....</b>	<b>162</b>

NOTA: 1 paciente tuvo diagnóstico simultáneo de gota y artritis séptica.

Cabe anotar que de 38 pacientes con sospecha inicial de gota, sólo en 23 (61%) se pudo corroborar este diagnóstico; 2 pacientes adicionales tuvieron enfermedad por cristales de CPPD y los 13 restantes, otros tipos de artritis. Así mismo, de 13 pacientes con sospecha diagnóstica de enfermedad por cristales de CPPD sólo en 6 (46%) se pudo comprobar la presencia de los mismos; 3 pacientes adicionales tuvieron otras artropatías por cristales (1 gota y 2 hidroxapatita); los 4 pacientes restantes tuvieron otros diagnósticos.

enfermedad por CPPD, presentaron contajes de GB parecidos pero menores que en AR y reactivas; en la gota predominaron los PMN mientras que en la enfermedad por CPPD los mononucleares. Las OA, en general, presentaron menos de 2.000 GB/mm<sup>3</sup> y predominio de mononucleares, mientras que las artritis por apatita tuvieron GB en un rango intermedio entre la OA y otras cristálicas.

Aunque su porcentaje no está consignado, es de destacar la presencia de células de Reiter (Mononucleares que han fagocitado uno o varios PMNs) en 7/14 pacientes (50%)

**TABLA 2**

**Promedio y desvío estándar del contaje de glóbulos blancos y de los porcentajes diferenciales de acuerdo a las patologías reumáticas más frecuentes.**

Patología	N. Pacientes	Contaje GB/mm <sup>3</sup>	PMN%	LIN%	MON%	CS%
Sépticas	6	62.000 ± 37.924	86 ± 12	8 ± 10	6 ± 6	.....
Artritis Reumatoidea	36	17.331 ± 13.850	64 ± 35	21 ± 16	12 ± 12	2 ± 4
Seronegativas	6	13.491 ± 5.490	51 ± 32	37 ± 29	10 ± 5	2 ± 1
Artritis Reactiva	14	11.925 ± 5.470	62 ± 27	24 ± 16	13 ± 8	1 ± 1
Gota	25	6.810 ± 6.459	60 ± 26	18 ± 15	19 ± 14	3 ± 5
Pseudogota	8	6.125 ± 10.619	44 ± 30	20 ± 15	28 ± 11	8 ± 21
Apatita	3	3.350 ± 2.630	22 ± 8	34 ± 38	36 ± 30	8 ± 13
Osteoartrosis	40	984 ± 566	13 ± 14	30 ± 19	53 ± 13	4 ± 7

PMN: polimorfonucleares. LIN: linfocitos. MON: monocitos. CS: células de la sinovial.

Sospecha inicial de artritis séptica, tanto clínica como por laboratorio, tuvieron inicialmente 12 pacientes. En 4 se pudo certificar este diagnóstico por aislamiento bacteriano (3 *Stafilococos Aureus*, 1 *Hemophilus Influenzae*). 2 pacientes tuvieron impresión diagnóstica de artritis gonocócica aguda, aunque no se logró aislar el gonococo en el LS, sin embargo, ambos pacientes fueron incluidos ya que presentaron secreción vaginal y/o uretral típica, pústula hemorrágica característica y rápida respuesta al tratamiento específico. Los 6 pacientes restantes fueron considerados reactivaciones de AR (4 pacientes) y gota (2 pacientes).

La tabla 2 muestra los promedios +- DS del contaje de GB y sus diferenciales (%) para cada una de las afecciones articulares más frecuentes. El mayor número de GB correspondió a las artritis sépticas, las que también tuvieron el mayor porcentaje de PMN. La gran mayoría de AR presentaron contajes de GB entre 5.000 y 30.000 / mm<sup>3</sup> con predominio de PMN, aunque no en los rangos de las sépticas. Las artritis reactivas y seronegativas tuvieron comportamiento similar, aunque las últimas presentaron un leve aumento en el porcentaje de linfocitos. Las artropatías por cristales, gota y

con Artritis Reactivas. También las encontramos en 2 pacientes con AR, 2 con Artritis Reumatoidea Juvenil (ARJ), 1 Espondilitis Anquilosante (EA), 1 Artritis Séptica y 1 poliartritis inespecífica.

Es de interés anotar que de todo el grupo de pacientes, 13 (8%) eran juveniles (<17 años). A más de los 4 pacientes con ACJ anotados en la tabla 1, hubieron 3 pacientes con artritis séptica (2 por estafilococo aureus y 1 por gonococo), 3 pacientes con artritis reactiva, 2 con monoartritis y 1 con poliartritis inespecífica.

Por último cabe mencionar que en 37 pacientes (22%) el estudio de LS contribuyó a modificar el diagnóstico y/o la terapéutica inicial. La gran mayoría de estos pacientes tenían cuadros mono u oligoarticulares de reciente comienzo o bien fueron reactivaciones de enfermedad crónica.

Ningún paciente presentó complicaciones debido a la artrocentesis.

#### DISCUSION

El examen de LS es un procedimiento diagnóstico que viene realizándose desde hace más de medio siglo en la evaluación de enfermedades reumáticas (3). Su estudio exhaustivo a lo largo de estas décadas ha permitido no sólo

el diagnóstico rápido y certero de enfermedades como gota, pseudogota, artritis sépticas o neoplásicas, sino que también ha permitido tener un mejor conocimiento de la patogénesis y quizá del pronóstico de las diferentes afecciones articulares (1,4,20).

Se acepta en la actualidad que hay más de 100 enfermedades que se asocian a un componente articular; en muchas de ellas, es el estudio del LS o de la membrana sinovial la única manera de llegar a un diagnóstico definitivo (20). Hoy en día se considera que al menos un estudio de LS debe ser realizado en la evaluación diagnóstica de todo paciente con artritis (1,4). En algunas ocasiones bastan unas pocas gotas para establecer un diagnóstico definitivo.

Nuestros resultados confirman la utilidad y seguridad de este examen y, no solamente en pacientes adultos sino, también para pacientes con diferentes formas de artritis juvenil. Como ya lo han demostrado trabajos previos (21,22,23,24) y, sin dejar de ser la excepción, nosotros también hemos encontrado la gran utilidad del examen de LS en el diagnóstico de artropatías por cristales y artritis sépticas.

Así hemos visto cómo la sospecha inicial de artritis gotosa sólo fue confirmada en 23/38 pacientes (61%). Esto quiere decir que en casi el 40% la impresión diagnóstica inicial de gota no fue la correcta. Esto no es nada nuevo ya que está demostrado que en muchos pacientes, sobre todo hiperuricémicos, se realiza sobrediagnóstico de artritis gotosa (25). Además, se sabe que la gota puede tener diferentes formas de presentación articular (26) y no siempre se presenta como la clásica artritis de la primera metatarsfalángica (podagra), lo que puede confundir al médico general y aun al especialista. Por último, hay que considerar que muchos de estos pacientes mal diagnosticados son sometidos, sin razón, a un tratamiento crónico con drogas como clochicina y alopurinol, que de hecho pueden asociarse a una importante morbimortalidad (27,28). Otro tanto sucede también con la enfermedad por depósito de cristales de CPPD (Pseudogota). Esta es considerada como la gran simuladora, pues puede presentarse simulando cuadros de osteoartritis, gota, artritis reumatoidea, neuroartropatía, etc (19), de tal manera que sin una buena evaluación y un estudio adecuado del LS, se corre el riesgo de cometer errores. En nuestros resultados sólo en el 46% de pacientes con impresión diagnóstica inicial de enfermedad por CPPD se pudieron encontrar estos cristales, porcentaje que no deja de ser importante. Es probable que cuando dispongamos en nuestro medio de un estudio de LS por ME será menor el porcentaje de errores ya que está demostrado, hay cristales de CPPD submicroscópicos que sólo son detectados por ME (29).

Aunque es verdad que la prueba del rojo de alizarina no es específica (30), de todas maneras nos ha sido de utilidad, sobre todo en los casos en que la artritis por hidroxipatita se asoció a calcificaciones de partes blandas, lo que sugirió el diagnóstico. Una entidad que está bien descrita es la Pseudopodagra por hidroxipatita (31), predominante en mujeres y es precisamente este dato más la ausencia de cristales de UMS o CPPD lo que hace

la sospecha diagnóstica. Debemos de reconocer finalmente que el diagnóstico definitivo de artritis por cristales de apatita sólo se puede realizar por métodos de diagnóstico más sofisticados como ME, análisis dispersivo en electrones, difracción de rayos X, etc. (1,4,32).

De los pacientes con artritis sépticas sólo cuatro tuvieron conteo de GB mayor de 70.000/mm<sup>3</sup>. De los otros dos pacientes, uno, con posible artritis gonocócica, tuvo 39.000 GB/mm<sup>3</sup>, pero ya había sido tratado previamente con antibióticos; el otro paciente tuvo 17.000 GB/mm<sup>3</sup>- este paciente había sido sometido a artrotomía más drenaje de material purulento un mes antes y había recibido diferentes esquemas de antibioticoterapia. Finalmente se pudo aislar un estafilococo aureus tanto en LS y en sangre que fue sensible a oxacilina sódica. Estos datos confirman la utilidad del cultivo de LS para el diagnóstico de artritis séptica (1,4,23,24) y que el conteo de GB de ninguna manera es concluyente (33), sino más bien una guía, que sumada a la sospecha clínica, nos permitirá hacer el diagnóstico correcto.

Interesante anotar que un paciente tuvo simultáneamente diagnóstico de gota y artritis séptica: su LS tuvo un conteo de GB de 120.000/mm<sup>3</sup>, fue positivo para cristales de UMS intracelulares y el cultivo fue positivo para hemophilus influenzae. La coexistencia de gota más artritis séptica está muy bien documentada (34) y es precisamente otra de las utilidades del estudio del LS, hacer el diagnóstico de 2 tipos diferentes de artritis simultáneamente (4,10).

Si bien es cierto hay una significativa superposición en los conteos de GB entre las diferentes afecciones reumáticas (tabla 2), estos datos no dejan de ser orientadores (33). Aunque no se sospeche de inicio, la gran mayoría de autores concuerda en que todo LS con GB > 75.000/mm<sup>3</sup> (4,20)- para otros > 50.000 GB/mm<sup>3</sup> (2,8)- y un porcentaje de PMN > 90 debería cultivarse, independientemente de la afección reumática subyacente. Destaca por otra parte el predominio de PMN en las AR y artritis reactivas, aunque rara vez alcanzan el porcentaje encontrado en las sépticas. Por otra parte hemos encontrado algunas AR con predominio de linfocitos en el diferencial y algunos autores han encontrado esto en sus etapas tempranas (35). Sin embargo, hay que también tener en cuenta el tipo de tratamiento recibido por el paciente ya que parece que éste podría influir en los diferenciales, al menos en pacientes con AR (36).

Las células de Reiter fueron descritas inicialmente en el síndrome de Reiter, pero posteriormente se encontraron también en otras afecciones reumáticas (37,38) como lo confirman nuestros hallazgos. Sin embargo, nosotros concordamos con otros autores (37, 38) en que su presencia, descartada una artritis séptica o por cristales, y quizá en ausencia de factor reumatoideo, hace altamente sugestiva la posibilidad de artritis reactiva o síndrome de Reiter.

Aunque la reacción inflamatoria a los cristales depende de varios factores como cantidad de éstos, tipo de articulación, duración del ataque articular, enfermedad subyacente, etc, en general, parece que los cristales de UMS inducen una mayor respuesta inflamatoria y quizá

un mayor porcentaje de PMN que los cristales de CPPD e hidroxapatita (33). Nosotros hemos encontrado en gota y pseudogota contajes parecidos de GB, pero con predominio de PMN en la primera y de mononucleares en la segunda, lo que se correlacionaría con lo ya expuesto.

Aunque los LS con menos de 2.000 GB/mm<sup>3</sup> sigan siendo considerados como "no inflamatorios" podemos agregar que en la mayoría de OA los GB superan los 300/mm<sup>3</sup> - cifra considerada normal (1,4). Esto indicaría que si existe cierto grado de inflamación en la OA, lo que podría estar correlacionado con la presencia de cristales de CPPD, hidroxapatita o bien restos de cartilago (39,40). Es habitual que en la mayoría de laboratorios no se realice el contaje diferencial en LS con menos de 2.000 GB/mm<sup>3</sup>, sobre todo por la dificultad del extendido y por el tiempo que toma contar las células. Es probable que mediante mejores técnicas para realizar estos diferenciales, mejore también el conocimiento del proceso inflamatorio en OA

(40, 41).

Por lo expuesto, podemos concluir diciendo que el estudio del LS es un procedimiento seguro, sencillo y actualmente disponible en nuestro medio para evaluar pacientes reumáticos. Este examen toma aún más valor en la evaluación diagnóstica de toda monoartritis, sea aguda o crónica, donde debería considerarse obligatorio (42). Nuestros resultados, al igual que otros estudios (5), corroboran el hecho de que su estudio puede incluso hacer modificar el diagnóstico inicial en un 20 - 25% de casos. Es indudable que la disponibilidad de nuevas técnicas diagnósticas en líquido y membrana sinovial como son la ME, Citometría de Flujo, Reacción en cadena de Polimerasa, Hibridación in situ del DNA, la detección de Interleucinas, etc (43) de seguro nos brindará la oportunidad de mejorar el diagnóstico y tratamiento de las numerosas afecciones reumáticas.

#### BIBLIOGRAFIA:

- Gatter RA, Schumacher HR: A practical handbook of Joint Fluid Analysis. Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.
- McCarty DJ: Synovial Fluid. In Arthritis and Allied Conditions. A textbook of Rheumatology. McCarty DJ, Koopman WJ, eds. Philadelphia, Lea & Febiger 1993: 63-84.
- Hollander JL, Reginato A, Terralho TP: Examination of Synovial Fluid as a Diagnostic Aid in Arthritis. Med Clin North Am 1966; 50: 1281-1293.
- Schumacher HR, Reginato AJ: Atlas of Synovial Fluid Analysis and Crystal Identification. Philadelphia, Lea & Febiger, 1991.
- Ginsberg JM, Schumacher HR, Davidson PK, et al: Usefulness of synovial fluid analysis in the evaluation of joint effusions: use of threshold analysis and likelihood ratios to assess a diagnostic test. Arch Int Med 1994; 144: 715-719.
- Hasselbacher P: Variation in synovial fluid analysis by hospital laboratories. Arthritis Rheum 1987; 30: 637-642.
- Schumacher HR, Sieck MS, Rothfus S, et al: Reproducibility of synovial fluid analysis: A study among four laboratories. Arthritis Rheum 1986; 29: 770-774.
- Cohen AS, Goldenberg D: Synovial Fluid. In Laboratory Diagnostic Procedures in the Rheumatic Diseases. Cohen AS, ed. Grune & Stratton 1985: 1-54.
- Ferrari AJL, Van Lintthout D, Schumacher HR: Evaluation of Synovial Fluid for Crystals. Rheum Rev 1992; 1: 193-203.
- Schumacher HR, Moreno Alvarez MJ: Clues to common crystal-induced arthropathies. Int Med 1993; 14: 35-47.
- Pual H, Reginato AJ, Schumacher HR: Alizarin red S staining as a screening test to detect calcium compounds in synovial fluid. Arthritis Rheum 1983; 26: 191-200.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al: The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-324.
- Altman R, Asch E, Bloch D, et al: Development of Criteria for the Classification and Reporting of Osteoarthritis. Classification of Osteoarthritis of the Knee. Arthritis Rheum 1986; 29: 1039-1049.
- Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al: The 1982 Revised Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum 1982; 25: 1271-1277.
- Wilkins RF, Arnett FC, Hittler T, et al: Reiter's Syndrome: Evaluation of Preliminary Criteria for definite disease. Arthritis Rheum 1981; 24: 844-849.
- Keat A: Reiter's syndrome and reactive arthritis in perspective. N Eng J Med 1983; 309: 1606-1615.
- Cassidy JT, Levinson JE, Bus JC, et al: A Study of Classification Criteria for a diagnosis of Juvenile Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum 1986; 29: 274-281.
- Wallace S, Robinson H, Masi AE, et al: Preliminary Criteria for the Classification of the Acute Arthritis of Primary Gout. Arthritis Rheum 1977; 20: 895-900.
- Byan LM, McCarty DJ: Calcium pyrophosphate crystal deposition disease: Pseudogout, articular chondrocalcinosis. In Arthritis and Allied Conditions. A Textbook of Rheumatology. McCarty DJ, Koopman WJ, eds. Philadelphia, Lea & Febiger 1993: 1835-1855.
- Schumacher HR: Synovial Fluid Analysis and Synovial biopsy. In Kelley WM, Harris ED, Ruddy S, et al, eds. Philadelphia, Saunders 1989: 637-649.
- McCarty DJ, Hollander JL: Identification of urate crystals in gouty synovial fluid. Ann Int Med 1961; 54: 452-460.
- McCarty DJ, Kohn N, Fairer JS: The significance of calcium phosphate crystals in the synovial fluid of arthritic patients. The "Pseudogout syndrome". I. Clinical aspects. Ann Int Med 1962; 56: 711-737.
- Goldenberg DL, Cohen AS: Acute infectious arthritis-A review of patients with non-gonococcal joint infections (with emphasis on therapy and prognosis). Am J Med 1976; 60: 369-377.
- O'Brien JJ, Goldenberg DL, Rice PA: Disseminated gonococcal infection. A prospective analysis of 49 patients and a review of pathophysiology and immune mechanisms. Medicine (Baltimore) 1983; 62: 395-406.
- Tan GA, Serratos C, Housary RH: Sobrediagnóstico en artritis gotosa aguda. Rev Arg Rheumatol 1991; 2: 8-10.
- YU TF: Diversity of clinical features in gouty arthritis. Sem Arthritis Rheum 1984; 13: 360-368.
- Singer JZ, Wallace SL: The allopurinol Hypersensitivity syndrome. Unnecessary morbidity and mortality. Arthritis Rheum 1986; 29: 82-87.
- Koncl RW, Duncan G, Watson D, et al: Colchicine Myopathy and neuropathy. N Eng J Med 1987; 316: 1562-1568.
- Swan AJ, Chapman B, Heap P, et al: Submicroscopic crystals in rheumatoid synovial fluids (Abst). Arthritis Rheum 1993 (suppl); 36: S 160.
- Halvorsen PH, McCarty DJ: Basic Calcium phosphate (Apatite, Octacalcium phosphate, tricalcium phosphate) Crystal deposition disease. In Arthritis and Allied Conditions. Textbook of Rheumatology. McCarty DJ, Koopman WJ, eds. Philadelphia, Lea & Febiger 1993: 1857-1872.
- Fam AG, Rubenstein J: Hydroxyapatite Pseudopodagra. Arthritis Rheum 1980; 32: 741-747.
- Schumacher HR, Somlyo AP, Tu RL, et al: Apatite crystal associated arthritis. Ann Int Med 1977; 87: 411-416.
- Krey PR, Ballen DA: Synovial fluid leukocytosis. A study of the extremes. Am J Med 1979; 67: 436-442.
- Baer PA, Tenenbaum J, Fam AG, et al: Coexistent septic and crystal arthritis. Report of four cases and literature review. J Rheumatol 1986; 13: 604-607.
- Gatter RA, Richmond JD: Predominance of synovial fluid lymphocytes in early rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1975; 2: 340-345.
- Bahrensand N, Schumacher HR: Effect of medication on synovial fluid leukocyte differentials in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1991; 34: 1173-1176.
- Viljanova TG, Schumacher HR: Cytologic Examination of Synovial fluid. Diagnostic Cytopathol 1987; 3: 141-147.
- Reginato AJ, Lanza MA, Maldonado J, et al: Examen clínico del líquido articular. I y II parte. Reumatología. 1990; 63-79, 94-102.
- Dieppe PA: Crystal Deposition and inflammation. Q J Med 1984; 53: 309-316.
- Lauttremont W, Sieck M, Clayburn G, et al: Supravital staining of cells in noninflammatory synovial fluids: Analysis of the effect of crystals on cell populations. J Rheumatol 1991; 18: 409-413.
- Moreno Alvarez MJ, Clayburn G, Schumacher HR: Hyaluronidase and cytopsin preparations improve the accuracy of differential leukocyte counts on non-inflammatory synovial fluids (Abst) Arthritis Rheum 1993 (Suppl); 36: S 169.
- Baker DG, Schumacher HR: Acute Monoarthritis. N Eng J Med 1993; 329: 1013-1020.
- Schumacher HR: International research symposium on the synovial fluid. Introduction. J Rheumatol 1993; 20: 1616-1617.

# OSTEOPOROSIS: ESTADO ACTUAL

DR. CARLOS VALLEJO FLORES  
REUMATOLOGO  
QUITO - ECUADOR

## RESUMEN

La Osteoporosis es un desorden relacionado a la edad, caracterizado por una baja masa ósea y alta susceptibilidad a fracturas. El impacto de las fracturas relacionadas con la edad en salud pública es muy importante, más aún, considerando que la expectativa de vida va en aumento. A partir de la cuarta década de la vida se empieza a perder hueso y es particularmente evidente en mujeres posmenopáusicas. El diagnóstico de osteoporosis se hace posible por la capacidad de medir en forma certera el contenido óseo; actualmente el método más confiable es la densitometría por Rayos-X. El metabolismo del hueso puede ser estudiado indirectamente por la determinación de ciertos parámetros; una alta concentración de estos marcadores corresponde a un alto recambio óseo. La valoración de los factores de riesgo tiene dos propósitos: determinar la etiología e identificar a los individuos con alto riesgo de fractura. Es ampliamente aceptado que la terapia estrogénica es efectiva tanto en la prevención como en el tratamiento de osteoporosis. El efecto de la calcitonina nasal (analgésica y preventivo de pérdida ósea) permite que se la considere como una solución adecuada a este propósito. Las medidas preventivas serán, sin embargo, las más eficaces.

## PALABRAS CLAVES:

Osteoporosis  
Factores de Riesgo  
Densitometría.

## SUMMARY

Osteoporosis is an age-related disorder characterized by decreased bone mass and by increased susceptibility to fracture. The impact of age-related fractures on public health is remarkable, particularly if we consider that life expectancy is increasing. By the fourth decade of life, bone mass decreases in both sexes with aging and is particularly evident in women after the menopause. Diagnosis of osteoporosis is possible by the ability to accurately determine changes in bone mineral content; to date, the most reliable method is X-Ray absorptiometry.

Bone metabolism may be indirectly studied by determination of a number of parameters. A high concentration of a marker indicates a correspondingly high bone turnover. Assessment of risk factors has two purposes: elucidate the etiology and identify individuals at greatest risk of fracture.

It is widely accepted that estrogen therapy is clearly effective in the prevention and treatment of osteoporosis. The effects of nasal calcitonin (analgesic and preventive bone loss) permit it to be considered a rational solution to this purpose. However, preventive measures will be

the most effective.

## KEY WORDS:

Osteoporosis  
Risk factors  
Absortometry.

## INTRODUCCION

La osteoporosis es la más frecuente de las enfermedades óseas metabólicas y debido a la alta morbi-mortalidad que produce ha sido objeto de gran dedicación por parte de autoridades de salud, médicos y científicos en el afán de lograr un diagnóstico certero, una detección temprana y un tratamiento adecuado.

Constituye en el momento actual un creciente problema de salud pública tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo.

El aumento de la expectativa de vida debido a la mejoría de los cuidados médicos y hábitos nutricionales han hecho, sin embargo, que aparezcan con mayor frecuencia enfermedades como la osteoporosis.

Se define la osteoporosis como una "enfermedad" caracterizada por baja masa ósea, con deterioro de la microarquitectura del tejido óseo y cuya consecuencia es el aumento del riesgo de fracturas (1).

## EPIDEMIOLOGIA

Siendo que las fracturas son la consecuencia de la osteoporosis, se tiende a identificar la epidemiología de las fracturas con la de osteoporosis, hecho no exacto, pero sí muy cercano a la realidad.

La osteoporosis afecta aproximadamente a 200 millones de personas. Cerca de 2.5 millones de fracturas ocurren cada año en los pacientes osteoporóticos, incluidas 250.000 fracturas de cadera. En los EE.UU. se producen anualmente 1.3 millones de fracturas con un costo superior a los 10 mil millones de dólares (2,3,4).

En América Latina la incidencia de fracturas de cadera también es importante. En Chile, se reporta la incidencia de 193 fracturas de cadera por 100.000 mujeres mayores de 55 años de edad. En personas mayores de 75 años la incidencia fue de 617 por 100.000 en mujeres y 330 por 100.000 en hombres (5). En la Plata, Argentina, la incidencia de fracturas de cadera en mayores de 50 años fue de 379 por 100.000 en mujeres y 101 por 100.000 en hombres (6).

Estas alarmantes cifras nos ponen frente a un serio problema de salud que causa una alta morbi-mortalidad.

## CLASIFICACION

La osteoporosis se clasifica en primaria y secundaria.

La primaria a su vez se clasifica en Posmenopáusicas o Tipo I y Senil o Tipo II.

### **OSTEOPOROSIS POSMENOPAUSICA O TIPO I**

Este es el tipo más frecuente de osteoporosis. Descrita originalmente por Albright en 1941 al relacionarla con la pérdida de la función ovárica, afecta a mujeres a partir de 5 años de la menopausia (7).

En la mujer, la falta de estrógenos da por resultado una pérdida acelerada de hueso trabecular que es el principal componente del cuerpo vertebral. La expresión clínica es por lo tanto, el aplastamiento de los cuerpos vertebrales y la fractura del antebrazo distal o fractura de Colles.

Esta rápida pérdida de hueso conlleva un aumento de la calcemia lo que produce una disminución de secreción de PTH y por lo tanto, una menor producción de calcitriol (1-25(OH) 2D), con la consiguiente deficiencia de absorción intestinal de calcio, que agrava el cuadro.

El proceso de pérdida ósea varía significativamente de una mujer a otra; existen entonces "perdedoras rápidas" (8, 9).

Por un lado la cantidad de estrógenos puede ser distinta y por otro, la sensibilidad del hueso al hipoestrogenismo también puede ser variable. Las mujeres obesas posmenopáusicas pueden, por aromatización en el tejido adiposo de la androstenediona producida por las suprarrenales, tener un estrógeno, la estrona.

Esto quiere decir que el tejido adiposo tiene un factor protector de osteoporosis, siendo por lo tanto la delgadez un factor de riesgo.

No todas las mujeres desarrollan osteoporosis posmenopáusica por lo que se ha intentado establecer las diferencias y agrupar aquellas expuestas a mayor riesgo.

La búsqueda de marcadores bioquímicos y la medición seriada de la densidad ósea son las nuevas perspectivas para un diagnóstico temprano (5).

### **OSTEOPOROSIS SENIL O TIPO II**

Esta forma se presenta después de los 70 años en ambos sexos y se manifiesta por fracturas de cadera y cuerpos vertebrales, aunque pueden ocurrir fracturas de pelvis, húmero y tibia. La tercera parte de estos pacientes son hombres (10).

La pérdida del hueso en este grupo de pacientes se produce en forma inexorable ya que una vez alcanzado el pico máximo de masa ósea se empieza a perder aproximadamente un 1% anual a partir de la cuarta década de la vida (11, 12).

Fisiológicamente existe un gran desbalance entre formación y reabsorción ósea que se agrava con una menor producción de calcitriol (1-25(OH) 2D) a nivel renal y, consecuentemente, la menor absorción intestinal del calcio estimula las paratiroides lo que tiende a producir cierto grado de hiperparatiroidismo secundario que aumenta la reabsorción ósea.

Este es el grupo de pacientes con más alto riesgo de fractura ya que, además de la pérdida relacionada con la

edad, se añaden otros factores de riesgo que hace que alcancen densidades óseas por debajo del umbral de fractura (3).

### **OSTEOPOROSIS SECUNDARIA**

Este tipo de osteoporosis es de fácil diagnóstico y recurrimos a los mismo métodos que para los tipos I y II.

En este grupo son parte importante la iatrogenia médica por el uso de medicamentos que se sabe producen osteoporosis. De éstos, la terapia a largo plazo con corticoides es la causa más frecuente y severa de osteoporosis iatrogénica (13, 14).

La osteoporosis secundaria puede ser causada por otras enfermedades; endócrinas: hipofunción gonadal, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipercortisolismo; metabólicas: diabetes; digestivas: síndromes de mala absorción, hepatopatías; renales: insuficiencia renal; genéticas o hereditarias: Turner, Klinefelter; reumáticas: artritis reumatoidea.

### **DIAGNOSTICO**

La osteoporosis, al igual que la hipertensión arterial o la diabetes mellitus, es una enfermedad que puede no dar síntomas en forma temprana y que la descubrimos muchas veces cuando sus complicaciones la hacen evidente. Los aplastamientos vertebrales y las fracturas de cadera y antebrazo son los hallazgos tardíos más frecuentes.

Algunos pacientes, especialmente mujeres posmenopáusicas, presentan un tipo de dolor sordo localizado en la región de la columna, ocasionalmente fiebre y decaimiento. Las pacientes se quejan de disminución de talla y apareamiento de la giba dorsal que dan la imagen característica de las mujeres osteoporóticas.

Son éstos, sin embargo, signos y síntomas tardíos de la enfermedad, por lo que se hace necesario el determinar precozmente a aquellas mujeres con mayor riesgo de osteoporosis.

Así como la magnitud del pico de masa ósea y el rango y duración de la pérdida posmenopáusica del hueso determinan la probabilidad del desarrollo de osteoporosis, la medición del rango de pérdida incrementa la validez de la predicción de fractura (9).

La reabsorción y formación del hueso pueden ser determinadas directamente mediante biopsia ósea y estudio histomorfométrico. Sin embargo, éste es un procedimiento invasivo con limitada precisión y no deberá ser usado como un procedimiento de rutina (15).

El metabolismo óseo puede ser estudiado indirectamente por la determinación en suero y/o en orina de la concentración o cambios de la concentración de enzimas o componentes de la matriz ósea que reflejan el recambio óseo. Estos serían los marcadores, cuyos altos títulos indicarían un correspondiente alto recambio.

La concentración de fosfatasa alcalina sérica se ha usado como un marcador de formación ósea (16) y la excreción urinaria de calcio e hidroxiprolina como marcadores de reabsorción ósea (17). Sin embargo de no

ser específicos para el metabolismo óseo, estos parámetros han sido de apreciable valor en la evaluación de un paciente con osteoporosis.

La osteocalcina (Bone Gla Protein BGP) es una proteína no colágena sintetizada predominantemente por los osteoblastos para luego ser incorporada a la matriz ósea. Varios estudios han demostrado que la BGP es específica del hueso y que su concentración sérica da una medida de la formación ósea (18, 19). Sin embargo en otros estudios se ha encontrado alta, normal o baja en pacientes osteoporóticos.

La piridinolina y la deoxipiridinolina son eslabones de la forma madura de colágeno y se los considera, especialmente a la segunda, como marcadores potenciales de resorción ósea (20). Otros como el propéptido de colágeno I se ha propuesto como marcador de formación ósea.

### MEDICION DE MASA OSEA

Para llegar al diagnóstico de osteoporosis deberemos siempre medir la masa ósea.

La radiografía convencional ha sido en tiempos pasados el método más usado, ya que permite valorar las deformaciones de los cuerpos vertebrales como aumento de biconcavidad, disminución homogénea de la altura y deformación en cuña. Sin embargo éstas son alteraciones tardías ya que la radiografía convencional nos permite detectar osteopenia cuando se ha perdido entre un 30 a 40% de masa ósea.

La micrometría ósea, la fotodensitometría y el índice de Singh son métodos de escasa sensibilidad que no se usan más para el diagnóstico de osteoporosis.

La activación neutrónica, de poca utilidad clínica, requiere de tecnología sofisticada y se usa en ámbitos de investigación científica en centros especializados.

La densitometría ósea se ha convertido en el método cuantitativo más útil tanto para diagnóstico como para control de tratamiento.

Existen varios métodos para realizar densitometría ósea:

#### 1.- Densitometría por haz único de fotones

Consiste en la emisión de un haz de fotones por un isótopo radioactivo usualmente yodo 125 de 35 Kev. Nos permite medir la densidad ósea únicamente en regiones periféricas como tercio distal del antebrazo o el calcáneo.

Se usa en estudios de grandes grupos poblacionales por su bajo costo y precisión.

#### 2.- Densitometría por doble haz de fotones

Se puede realizar por dos tipos de energía diferente: la isotópica y la de RX.

2.1 La Densitometría isotópica utiliza como fuente de energía el Gadolinio 153 cuyas radiaciones son de 40 y 100 Kev. No se requiere medio de contraste y la radiación es mínima.

Tiene un error de exactitud de 4-10% y un error de precisión de 2-4%. Llamamos error de exactitud al

coeficiente de variación para mediciones en un paciente cuyo contenido mineral ha sido determinado por otros métodos confiables; y error de precisión al coeficiente de variación para exámenes repetidos en periodos en una persona sana (21).

La utilización de dos radiaciones permite que la computadora discrimine en forma certera el tejido óseo de las partes blandas. Por lo que su utilización está dirigida al estudio de columna lumbar y el cuello de fémur. Algunos equipos pueden realizar densitometría de cuerpo entero que tiene poca o ninguna utilidad clínica. El inconveniente de este tipo de equipo es el tiempo que dura el estudio, que puede ser poco más de una hora cuando se pide columna, cuello de fémur y esqueleto total (21).

2.2 La Densitometría Radiológica tiene el mismo principio técnico que la anterior, la diferencia radica en el reemplazo de la fuente isotópica por haces de energía doble de RX. Permite estudios de gran exactitud y reproductibilidad y en un tiempo muy corto, aproximadamente 5 minutos para cada segmento (cuello de fémur, columna) (21).

Es el método más usado al momento (figuras 1 y 2).

3.- Densitometría por tomografía computarizada cuantitativa.

En este método se usa un tomógrafo convencional al que se ha adaptado un "software" y un simulador para calibración. El tiempo de examen también es corto (21).

Existen otros métodos para medir la densidad ósea pero se encuentran en etapa de desarrollo por lo que sólo serán mencionados: ultrasonido, discriminación contométrica, resonancia nuclear magnética y captación esquelética de isótopos.

### FACTORES DE RIESGO Y PREVENCION

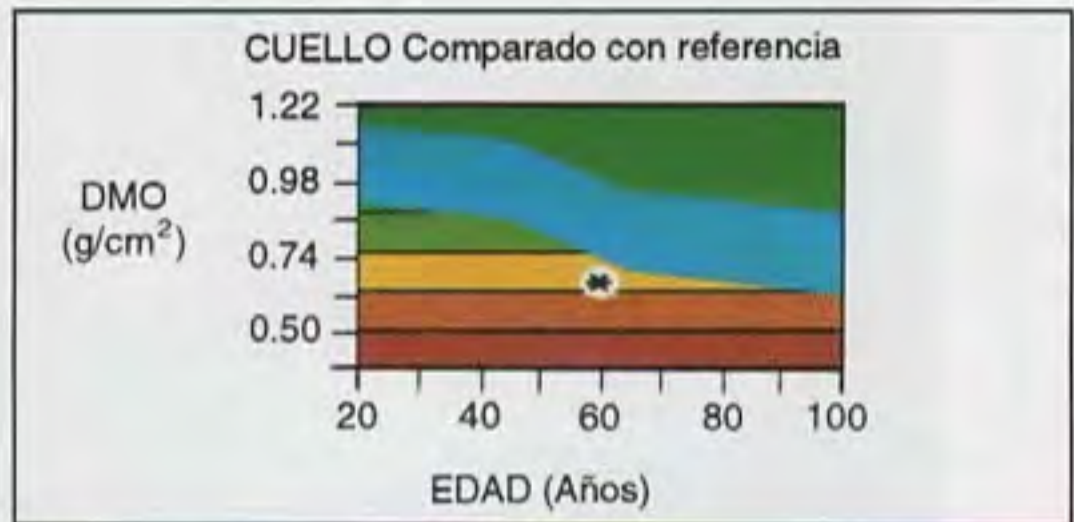
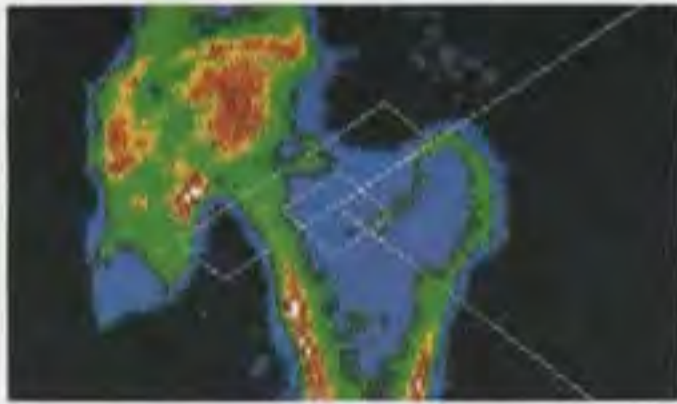
La Osteoporosis tiene etiología múltiple por lo que es importante el determinar los factores de riesgo para cada paciente. Llamamos factores de riesgo a procesos normales o patológicos en que se presenta osteoporosis con mayor frecuencia (tabla 1).

Todos estos factores tienen un valor relativo en cada caso individual. Algunos de ellos se pueden modificar: ingesta de tabaco, alcohol, café y vida sedentaria. Otros son difíciles de probar: ingesta de calcio en la juventud de una mujer que ahora tiene 50 años. Otros son no modificables: edad, sexo, raza, peso, talla, algunas enfermedades y la menopausia. La iatrogenia medicamentosa es un factor de difícil manejo y constituye un importante factor de riesgo de osteoporosis.

La valoración de estos factores de riesgo, sin dejar de ser importantes, no pueden desplazar por sí solos la importancia que tiene el valorar la densidad ósea.

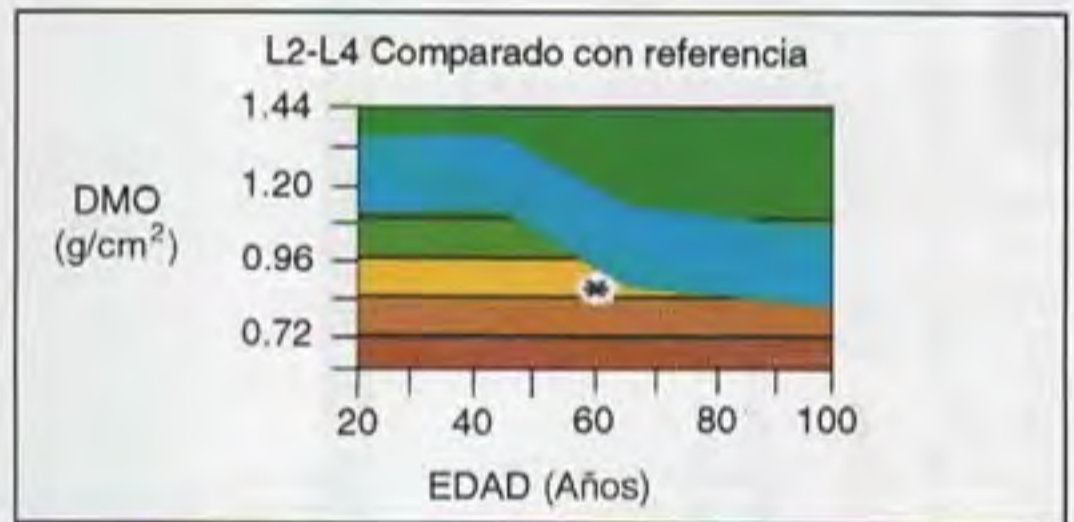
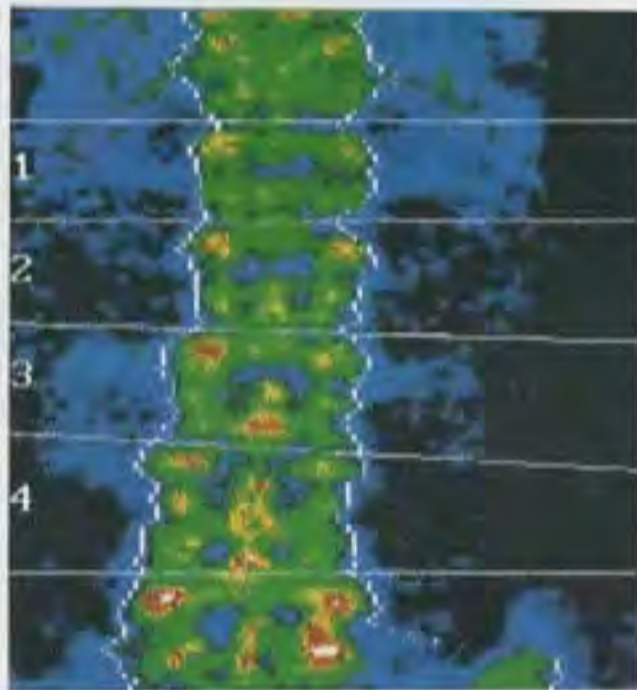
Siendo que la consecuencia clínica más importante de la osteoporosis es la fractura, el objetivo de la medición de densidad ósea será el valorar el riesgo de fracturas subsecuentes.

Dada la fuerte relación entre masa ósea y fractura se debe considerar a la medición de densidad ósea como un



CUELLO DMO (g/cm <sup>2</sup> ) <sup>1</sup>	0.656 ± 0.02
CUELLO % Comp con Joven <sup>2</sup>	67 ± 3
CUELLO % Comp por Edad <sup>3</sup>	78 ± 3

Fig. 1. Densitometría de cuello de fémur por Rayos-X.



L2-L4 DMO (g/cm <sup>2</sup> ) <sup>1</sup>	0.870 ± 0.01
L2-L4 % Comp con Joven <sup>2</sup>	73 ± 3
L2-L4 % Comp por Edad <sup>3</sup>	83 ± 3

Fig. 2. Densitometría de columna lumbar por Rayos-X.

# Naprosyn<sup>®</sup> CR 1g

*Eficacia y Tolerancia a largo plazo*

- Artritis reumatoidea.
- Osteoartritis.
- Espondilitis anquilosante.
- Artrosis: Coxartrosis, Gonartrosis.
- Gota.
- Tendinitis.
- Bursitis.
- Ciática.
- Epicondilitis.



Naprosyn CR 1g  
1 Comprimido  
CO



Naprosyn 500 mg  
1 Comprimido  
BD



Naprosyn 500 mg  
Supositorios

**SUPERA LA PRUEBA DEL TIEMPO**

La unión de un **CLASICO** con la  
**más moderna TECNOLOGIA.**

Sólo la más moderna tecnología  
pudo combinar la máxima  
potencia y la menor incidencia  
de efectos secundarios con la  
comodidad posológica de una  
sola tableta al día.



# Naprosyn<sup>®</sup> Gel



**LE BRINDA:**

- Acción analgésica y antiinflamatoria en el sitio localizado del dolor.
- Completa absorción.
- No mancha, ni produce sensibilidad cutánea.
- Reducción de la limitación funcional y tumefacción del área lesionada.

**TABLA 1**

**FACTORES DE RIESGO EN LA OSTEOPOROSIS**

EDAD  
SEXO FEMENINO  
RAZAS BLANCA Y ORIENTAL  
PESO Y TALLA BAJAS  
MADRE OSTEOPOROTICA  
MENOPAUSIA PRECOZ E HIPOESTROGENISMO  
INGESTA BAJA DE CALCIO  
VIDA SEDENTARIA  
INGESTA EXCESIVA DE CAFE Y ALCOHOL  
TABAQUISMO  
ALGUNAS ENFERMEDADES: MIELOMA MULTIPLE,  
ARTRITIS REUMATOIDEA, MALA ABSORCION, ETC.  
ALGUNOS MEDICAMENTOS: CORTICOESTEROIDES, HIDANTOINAS, ETC.

indicador de riesgo (22), lo cual permitirá identificar a los pacientes con alto riesgo de fractura y que serán los más beneficiados de las medidas terapéuticas.

La medición de masa ósea será de gran ayuda en las siguientes situaciones (23):

1. En mujeres hipostrogénicas o menopáusicas con el propósito de tratar y prevenir la pérdida ósea que aumenta el riesgo de fracturas.
2. Para verificar el diagnóstico de osteoporosis en pacientes con anomalías vertebrales u osteopenia detectada por radiología convencional.
3. Para controlar la respuesta terapéutica en pacientes con tratamiento específico para osteoporosis.
4. En pacientes con varios factores de riesgo acumulados (ejemplo: artritis reumatoidea + corticosteroides).

Se ha demostrado que la densitometría de columna lumbar y cuello de fémur discriminan mejor a los pacientes osteoporóticos.

Es de suma importancia el determinar de qué modo prevenir la osteoporosis. Durante el desarrollo biológico de cada individuo se deberá intervenir decididamente: en los niños y adolescentes, lograr una masa ósea óptima; en los adultos, mantener esa masa ósea y en la vejez, el prevenir la pérdida progresiva de hueso.

En todas las edades es importante asegurar una ingesta adecuada de calcio, actividad física, el tratar adecuadamente enfermedades que producen osteoporosis (ejemplo: artritis reumatoidea), evitar el uso de medicamentos que causan resorción ósea (corticoides) y no consumir cantidades excesivas de alcohol, tabaco y café.

**TRATAMIENTO:**

El objeto del tratamiento una vez diagnosticada la osteoporosis será el evitar una mayor pérdida ósea, usando medicamentos antireabsortivos y otros que aumentan la masa ósea.

La mayor parte de las drogas disponibles son de tipo antireabsortivos e incluyen el calcio, los estrógenos, la calcitonina y los bisfosfonatos (24, 25, 26). El calcitriol y los anabolizantes también tienen este efecto.

La única droga que produce un aumento en la formación de masa ósea es el fluoruro de sodio (27). Existen otros medicamentos que están en etapa de investigación.

El calcio es un nutriente y constituye el sustrato del componente mineral del hueso. Para adultos jóvenes se recomienda la ingesta de 800 mg/día de calcio. La absorción de calcio disminuye en los ancianos por lo que se deberá aumentar su ingesta ya sea con la dieta diaria o con preparados disponibles. En mujeres mayores de 50 años se recomienda 1.000 mg/día de calcio.

La Vitamina D y derivados producen un aumento de la absorción intestinal de calcio y en el hueso pueden favorecer tanto la formación como la absorción (27). El calcitriol (1-25 (OH) 2D) en dosis bajas disminuirá la frecuencia de fracturas, aunque hay estudios que contradicen lo anterior. Se administrará bajo control periódico de calcemia.

La Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) con estrógenos en mujeres posmenopáusicas es, sin ninguna duda, la más clara forma de prevención y tratamiento de la osteoporosis.

El principal problema de la terapia con estrógenos es el abandono de un gran porcentaje de pacientes (hasta 50%). El aparente aumento en la frecuencia de cáncer de mama, aún en bajas dosis, hace que se deba administrar bajo estricta vigilancia médica.

Estudios controlados han evidenciado que la TRH se asocia a una disminución de hasta el 50% de aterosclerosis coronaria.

La TRH se deberá iniciar en el período perimenopáusico (25) y se la mantendrá el mayor tiempo posible.

La calcitonina tiene un probado efecto antireabsortivo mediante la inhibición de la actividad y número de osteoclastos (23).

Tiene además un efecto analgésico importante muy útil en los aplastamientos vertebrales agudos. Los preparados actuales (spray nasal) hacen que su uso sea más cómodo, fácil y con menos abandono de la terapia que los preparados intramusculares.

Dosis de 50 UI/día de calcitonina nasal han

demostrado previenen la pérdida de hueso trabecular durante los primeros años de la menopausia (28). Con dosis de 200 UI/día se ha evidenciado un incremento en el contenido mineral espinal.

Los fluoruros son fármacos que a través de una estimulación osteoblástica aumentan la masa ósea. Sin embargo hay dudas de la calidad de hueso formado, que podría ser más frágil y susceptible a fracturas. Su uso clínico no ha sido ampliamente recomendado.

Los Bifosfonatos inhiben la actividad de los osteoclastos. Hay varios de estos compuestos siendo los más usados: etidronato disódico, alendronato y dimetil

pamidronato (APD).

Hay otras terapéuticas propuestas, algunas se encuentran en fase de experimentación y otras en fase de prueba.

De éstas se señalan a los anabolizantes, la hormona paratiroidea y las tiazidas.

El Ipriflavone y el Estroncio están siendo usados en algunos países con aparentes buenos resultados.

Deberán ser, sin embargo, las medidas preventivas la mejor terapéutica para esta enfermedad que cada vez va en aumento.

### BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Kanis J: Osteoporosis and osteopenia. *J Bone Min Res* 1990; 5: 209-211.
- 2.- Avioli LV: The osteoporotic syndrome. Detection, prevention and treatment. Ed Grune and Stratton Inc. 1987.
- 3.- Riggs BL, Melton III LJ: Osteoporosis. Etiology, diagnosis and management. Ed. Raven Press. New York 1988.
- 4.- Osteoporosis. In: Berg RL, Cassels JS, eds. *The Second Fifty years: promoting health and preventing disability*. Washington DC: National Academy Press 1990: 76-100.
- 5.- Contreras L, Kinchbaum A, Pumarino H: Epidemiología de las fracturas en Chile. *Rev Med Chile* 1991; 119: 92-98.
- 6.- Bugur A, Mantalen C, Rubin Z: Epidemiology of hip fractures in an urban population of central Argentina. *Osteoporosis Int*, 1994 (in press). In: *Osteoporosis new concepts XI Paris-Mexican Congress of Rheumatology 1994 Sept*.
- 7.- Albright F, Smith PH, Richardson AM: Postmenopausal osteoporosis. *JAMA* 1941; 116: 2465-74.
- 8.- Christiansen C, Rijs BJ, Rodro P: Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet* 1987; 1: 1105-8.
- 9.- Hansen MA, Overgaard K, Rijs BJ, Christiansen C: Role Of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12-year study. *BMJ* 1991; 303: 961-4.
- 10.- Cooper C, Campion G, Meerton LJ: Hip Fractures in the elderly: a world wide projection. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 285-289.
- 11.- Genant HK, Erttinger B, Harris ST et al: Quantitative computed tomography in assessment of osteoporosis. In: Riggs BL, *Diagnosis and Management*. New York, Raven Press; 1988: 221-250.
- 12.- Meier DE, Orwoll ES, Jones JM: Marked disparity between trabecular and cortical bone loss with age in healthy men. *Ann Int Med* 1984; 101: 605-612.
- 13.- Riggs JD: Glucocorticoid-induced osteoporosis *Clin Rheum* 1989; 8, Suppl 2: 109-115.
- 14.- Luckert BP, Raisz LG: Glucocorticoid-induced osteoporosis: Pathogenesis and management. *Ann Int Med* 1990; 112: 352-364.
- 15.- Mosekilde L: Age-related changes in vertebral trabecular bone architecture-Assessed by a new method. *Bone* 1988; 9: 247-250.
- 16.- Meunier PJ, Selson C, Mathien L: Skeletal distribution and biochemical parameters of Paget's disease. *Clin Orthop* 1987; 217: 37-34.
- 17.- Aloia JE, Cohn SH, Zanzi I, et al: Hydroxipropine peptides and bone mass in postmenopausal and osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47: 314-8.
- 18.- Price, Parfithemore IG, Deffoss LJ: New biochemical marker for bone metabolism. *J Clin Invest* 1980; 66:878-883.
- 19.- Gundberg CM, Lian JB, Gallop PM et al: Urinary gamma-carboxyglutamic acid in serum osteocalcin as bone markers: studies in osteoporosis and Paget's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 1221-5.
- 20.- Uebelhart, Gineys E, Chapuy M-C et al: Urinary excretion of pyridinium crosslinks: a new marker of bone resorption in metabolic bone disease. *Bone Miner* 1990; 8: 87-96.
- 21.- Melton LJ, Eddy DM, Johnston Jr CC: Screening for osteoporosis. *Ann Int Med* 1990; 112: 516-528.
- 22.- Ross PD, Davis JW, Vogel JM et al: A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1990; 46: 149-161.
- 23.- Riggs BL, Wahner HW: Bone densitometry and clinical decision-making in osteoporosis *Ann Int Med* 1988; 108: 293-295.
- 24.- Feldman RS, Krieger NS, Tashjian AH: Effects of parathyroid hormone and calcitonin on osteoclast formation in vitro. *Endocrinology* 1980; 107: 1137-43.
- 25.- Christiansen C, Lindsay R: Estrogens, bone loss and preservation. *Osteoporosis Int* 1991; 1:7-14.
- 26.- Watts NB, Harris ST, Genant HK, et al: Intermittent Cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 323: 73-79.
- 27.- Eriksen EF, Mosekilde L, Melisen F: Effects of sodium fluoride, calcium phosphate and vitamin D2 on bone balance and remodelling in osteoporotics. *Bone* 1985; 6: 381-90.
- 28.- Rejnster JY: Calcitonin for prevention and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 95 (suppl. 5A): 44-47.

## NORMAS DE PUBLICACION

1.- La REVISTA ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA como Organó Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología publica artículos de la especialidad o relacionados con ella previa aprobación del Comité Editorial, el cual puede hacer algunas modificaciones de forma, con el fin de presentar convenientemente el artículo.

2.- Los trabajos deben ser inéditos y suministrados exclusivamente a la revista. Su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del Editor y dar crédito a la publicación original.

3.- Los trabajos deben ser remitidos a la Revista Ecuatoriana de Reumatología, Aguirre 606 y Boyacá, 2do. piso, Of. 204 o Apartado 09-01-10321, o entregados personalmente al Editor, en original y copia, escritas a máquina, en papel blanco tamaño carta, empleando una sola cara del papel, con tinta negra a doble espacio, guardando un margen izquierdo de 4 cm. Si se utiliza reproducción de computador, ésta debe llenar los requisitos de puntuación y ortografía de las composiciones usuales. Deben venir acompañados de una carta del autor principal en donde exprese claramente que el trabajo ha sido leído y aprobado por todos los autores e igualmente informar si ha sido sometido parcial o totalmente a estudio por parte de otra revista. El autor debe guardar copia de todo el material enviado.

4.- Cada componente del trabajo debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: página de título, resumen y palabras claves en español y en inglés, texto, agradecimientos, referencias, tablas (cada tabla en página separada con título y notas) y leyenda para las figuras.

5.- El título debe ser lo más conciso posible y no deben utilizarse abreviaturas. Debajo del mismo se debe colocar el nombre, apellidos y grado del autor o autores. Debajo el nombre y dirección de la institución o instituciones en las cuales se realizó el trabajo, incluyendo ciudad y país. Si el tema ha sido presentado en alguna reunión, deberá indicarse el carácter de la misma, la ciudad y la fecha de exposición. En la parte inferior de la página se debe colocar el nombre, dirección y teléfono a donde se deben enviar las solicitudes de reimpresos del artículo.

6.- El resumen no debe llevar más de 150 palabras para artículos mayores y 60 palabras para presentación de casos. Al final de la página el autor anotará entre 3 y 5 palabras claves que ayuden a clasificar el trabajo. En hoja aparte el mismo resumen debe ser escrito en inglés.

7.- El texto debe incluir introducción, material y métodos, resultados y discusión. Las abreviaturas deben explicarse y su uso limitarse.

8.- Agradecimientos: se incluirán contribuciones que necesiten agradecimiento, pero no justifiquen autoría, como el apoyo general dado por el director de un departamento. Otros ejemplos incluyen a consejeros científicos, revisores, recolectores de datos, mecanógrafos, etc.

9.- Las referencias se enumeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio.

a) En caso de revistas: apellidos e iniciales del nombre del autor y sus colaboradores (si son más de cinco puede escribirse, después de los tres primeros "et al" o "y col"; título completo

del artículo. Nombre de la revista, abreviado según estilo del Index Medicus, año de publicación; volumen: número de páginas inicial y final.

Para uso de las mayúsculas y puntuación, sigase el ejemplo:

Jergas M, Genant H: Current Methods and Recent Advances in the Diagnosis of osteoporosis; Review. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1649-1662.

b) En caso de libros: Apellido e iniciales de todos los autores; título del artículo; título del libro; ciudad; casa editora; año; páginas inicial y final.

Para uso de mayúsculas y puntuación, sigase el ejemplo:

Reichlin H, Harley JB: Antinuclear Antibodies: an overview. In: Wallace DJ, Hahn BH, eds. *Dubois' Lupus Erythematosus*. Philadelphia: Lea & Febiger 1993: 188-194.

10.- Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábiga de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior. Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas.

Las fotografías, gráficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas. Al final de las leyendas de las microfotografías se deben indicar la técnica de coloración y el aumento utilizados. Las fotografías en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficiente para lograr una buena reproducción. Las fotografías a color deben ser enviadas en transparencias debidamente identificadas y orientadas. Si son gráficas o dibujos, deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.

Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deben ser identificables, en caso contrario, debe obtenerse el permiso escrito para emplearlas.

El comité editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.

11.- La responsabilidad de los conceptos que se publiquen es íntegramente del autor.

Todos los textos incluidos en la Revista Ecuatoriana de Reumatología están protegido por derechos del autor. Conforme a la ley, no podrán ser reproducidos por ningún medio, mecánico o electrónico, sin permiso escrito del editor.

12.- Las cartas al editor son comentarios cortos sobre algún material previamente publicado por la Revista Ecuatoriana de Reumatología.

13.- Si el autor desea separatas del artículo, éstas deben ser solicitadas cuando los originales sean enviados a la Revista y serán gratuitas hasta un número de cinco. Por encima de éste se cobrará el valor adicional correspondiente.

14.- Para citas de referencias la Revista Ecuatoriana de Reumatología se acoge al acuerdo sobre requisitos unificados para trabajos presentados a revistas biomédicas (*Annals of Internal Med* 1988, 108: 258-265).

# I CONGRESO DE LA ASOCIACION CENTROAMERICA CARIBE ANDINA (ACCA) Y V CONGRESO ECUATORIANO DE REUMATOLOGIA

## 20 PROFESORES INVITADOS

Dr. Luis Espinoza (USA)  
Dr. Antonio Reginato (USA)  
Dr. Mario Cardiel (México)  
Dr. Daniel Pereira (Uruguay)  
Dr. José Maldonado-Cocco (Argentina)  
Dra. Susana Gagliardi (Argentina)  
Dr. Juan Angulo (Perú)  
Dr. Oswaldo Castañeda (Perú)  
Dr. Antonio Iglesias (Colombia)  
Dr. Rafael Valle (Colombia)  
Dr. Abrahan García K. (Guatemala)  
Dr. Hernando Paul M. (Venezuela)  
Dr. Javier Molina (Colombia)

## CURSO PRE CONGRESO

"Epidemiología de las enfermedades reumáticas"

## CURSOS PARALELOS DE:

"Rehabilitación del paciente reumático"  
"Radiología Osteoarticular"

14 conferencistas magistrales  
4 Mesas Redondas  
4 Simposium Regionales  
4 Simposium Satélites  
4 Reuniones de trabajo con expertos

## TEMAS OFICIALES

"Artritis Reumatoidea"  
"Lupus Eritematoso Sistémico"  
"Síndrome Antifosfolípídico"  
"Artritis Reactivas"  
"Artritis Crónica Juvenil"  
"Artritis por Microcristales"  
"Laboratorio y enfermedades Reumáticas"

## AVAL:

Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil  
Vicerrectorado Académico de la Universidad de Guayaquil  
Federación Médica Ecuatoriana  
Colegio de Médicos del Guayas

**FECHA:** 26-08-95 al 01-09-95

**DURACION:** 40 Horas

**LUGAR:** Centro Cívico

**INFORMES:** Telfs.: 445568 - 445707 - 580260

**FAX:** 322927

**GUAYAQUIL - ECUADOR**

**ORGANIZA:** SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

**CONVOCAN:** SOCIEDADES DE REUMATOLOGIA DE:

Ecuador - Colombia - Perú - Venezuela - Bolivia - Panamá - Costa Rica - Guatemala  
El Salvador - Honduras - Nicaragua - República Dominicana



