



**Perfil Clínico y Laboratorial del Lupus  
ERITEMATOSO SISTÉMICO  
EN QUITO - ECUADOR**

---

---

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS  
de 107 PACIENTES CON LUPUS  
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

---

---

**SÍNDROME de Sjogren: Valoración mediante  
Biopsia de Glándula Salival Menor  
y Sialogammagrafía**

**Utilidad de la PROTEÍNA "C" REACTIVA  
y OTROS REACTANTES de FASE AGUDA  
EN REUMATOLOGÍA**

---

---

**EVALUACIÓN CLÍNICA de LAS TÉCNICAS  
de MEDICIÓN de MASA OSEA**

---

---

**OSTEOCALCINA, Piridinolina y DENSIDAD  
MINERAL OSEA EN DIABETES MELLITUS NO  
INSULINO DEPENDIENTE y POSTMENOPAUSIA**

---

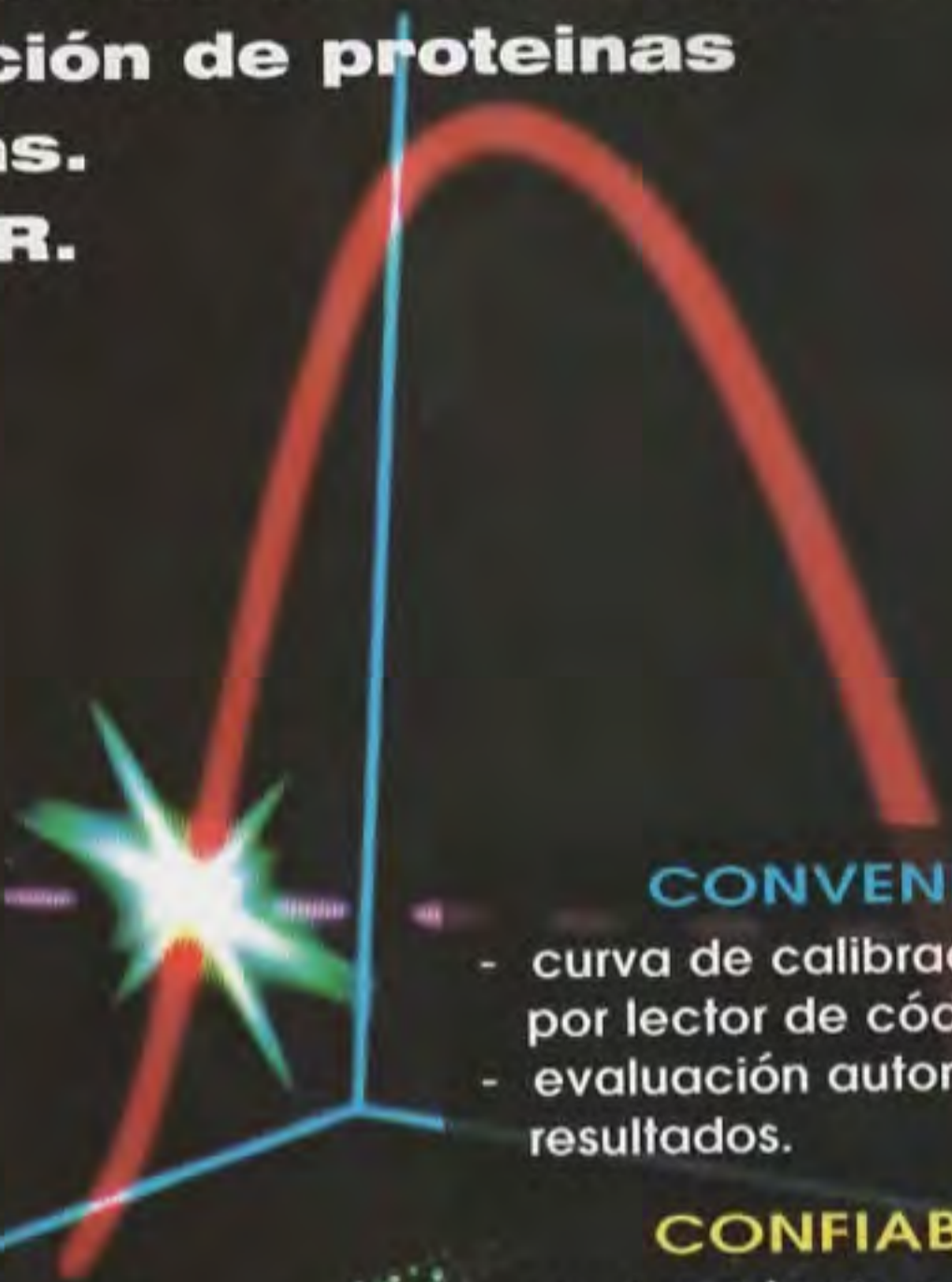
---

**RESÚMENES del I CONGRESO ACCA y  
V CONGRESO ECUATORIANO de REUMATOLOGÍA**



# TurbiTimeSystem

Instrumentos de avanzada para  
determinación de proteínas  
plasmáticas.  
ASL, FR, PCR.



## CONVENIENCIA

- curva de calibración ingresada por lector de código de barras.
- evaluación automática de resultados.

## CONFIABILIDAD

- evaluación de calibración ingresada por lector de código de barras.
- identificación automática de reactivos.
- calibración automática de cada una de las pruebas.

## ECONOMICO

- curva de calibración predeterminada.
- menor consumo de reactivo.
- rápidos resultados.



**MERCK Ecuador C.A.**

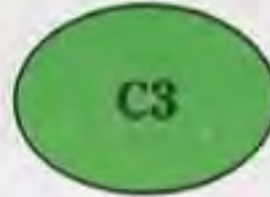
Quito: (02) 502-544 GYE: (04) 201-300

# INREUMI

¿Requiere de la Evaluación de un Paciente Reumático?

¿Tiene su paciente un LUPUS u otra COLAGENOPATIA?

¿Requiere



un



Perfil

de



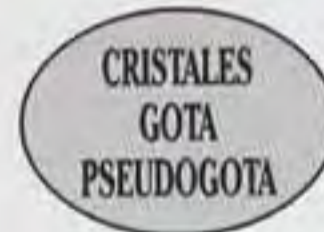
ANTINUCLEARES?



UN ESTUDIO PARA VASCULITIS



O UN ESTUDIO DE LIQUIDO SINOVIAL



Coronel 2207 y Cañar, Consultorios 10 - 11  
Teléfonos 445568 - 445707 - 580260 • Fax: 322927  
Guayaquil - Ecuador

- Tomas  
+ Potencia = Tolerabilidad

DICLOFENACO SODICO CIBA-GEIGY

® **Voltaren** **SR**  
**75**

"Para el paciente que requiere más alivio y protección"

**SR**  
**75**

Dos tomas al día aseguran 24 horas de efecto analgésico

**SR**  
**75**

Optimo Efecto terapéutico

**SR**  
**75**

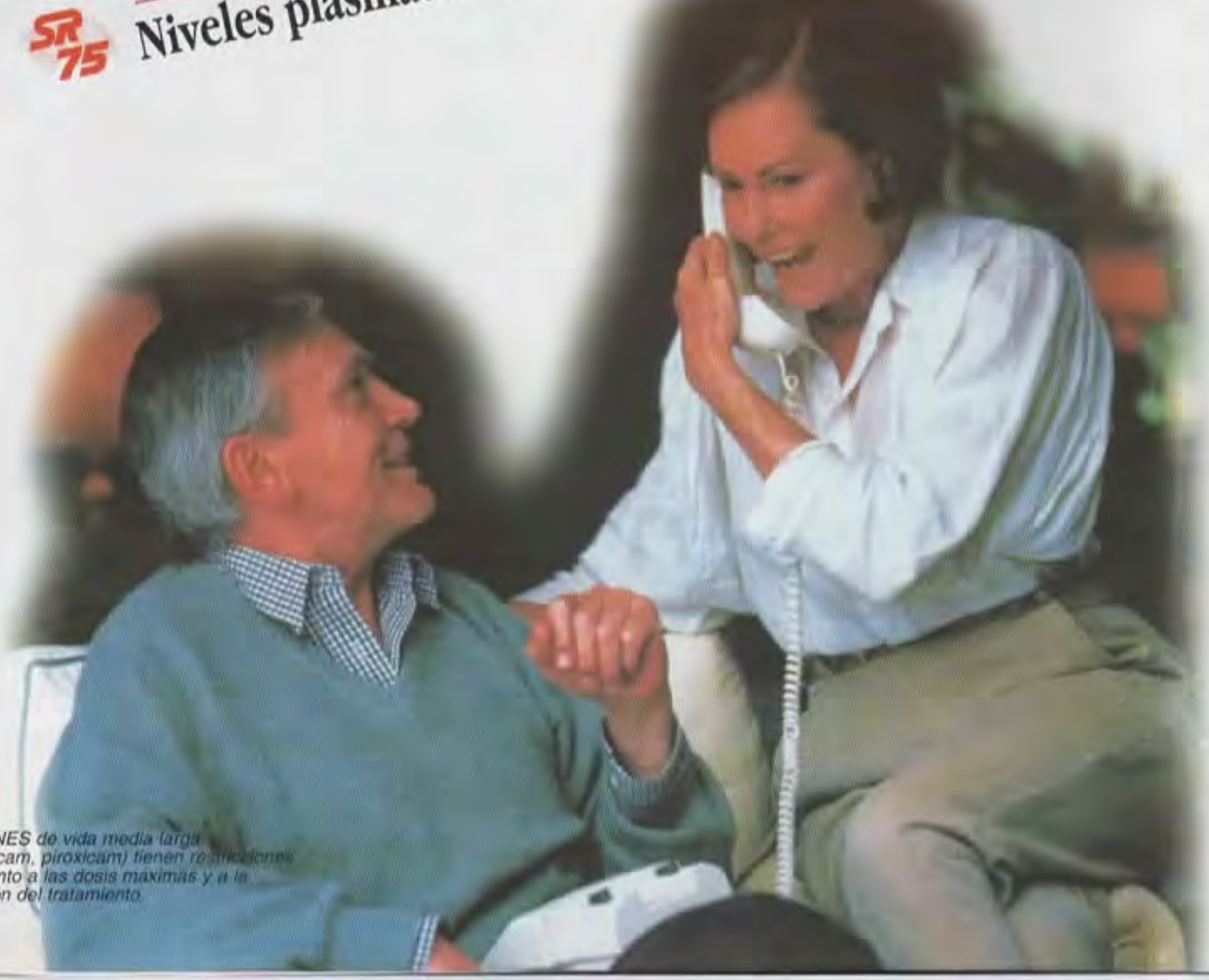
Mejor cumplimiento por su cómoda posología

**SR**  
**75**

Niveles plasmáticos estables<sup>(1)</sup>

1.- Datos archivo Ciba-Geigy

Los AINES de vida media larga (tenoxicam, piroxicam) tienen restricciones en cuanto a las dosis máximas y a la duración del tratamiento.





# REUMATOLOGIA AL DIA

## ORGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA

Con el Aval del Vicerrectorado Académico de la Universidad de Guayaquil y del Colegio de Médicos del Guayas

### 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. IVAN MORENO

DR. MANUEL MORENO

DR. CARLOS SALVADOR

DR. CARLOS VALLEJO

### COMITE CIENTIFICO CONSULTIVO INTERNACIONAL

DR. CARLOS AGUDELO - USA

DR. LUIS ESPINOZA - USA

DR. JAVIER MOLINA - COLOMBIA

### DIRECTORIO DE S.E.R.

#### PRESIDENTE

DR. LUIS ZURITA G.

#### PRESIDENTE ELECTO

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

EDITORIAL ..... 5

PERFIL CLINICO Y LABORATORIAL DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN QUITO - ECUADOR

Patricia Merlo ..... 6

CARACTERISTICAS CLINICAS E INMUNOLOGICAS DE 107 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Luis Zurita G., Carlos Ríos A., Mario Moreno A. .... 11

SINDROME DE SJOGREN: VALORACION MEDIANTE BIOPSIA DE GLANDULA SALIVAL MENOR Y SIALOGAMMAGRAFIA

Sergio Guevara, Antonio Carmona..... 16

UTILIDAD DE LA PROTEINA "C" REACTIVA Y OTROS REACTANTES DE FASE AGUDA EN REUMATOLOGIA.

Luis Zurita G. .... 20

EVALUACION CLINICA DE LAS TECNICAS DE MEDICION DE MASA OSEA.

Enrique López G., Manuel Navarro Ch., María S. Verdesoto, Manuel Díaz Curiel. .... 23

OSTEOCALCINA, PIRIDINOLINA Y DENSIDAD MINERAL OSEA EN DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE Y POSTMENOPAUSIA.

Manuel Moreno A., Juan Carlos Ruiz, Walter de la Torre. .... 27

RESUMENES DEL I CONGRESO ACCA Y V CONGRESO ECUATORIANO DE REUMATOLOGIA. .... 33

© 1995 SOCIEDAD ECUATORIANA DE REUMATOLOGIA  
DERECHOS RESERVADOS  
APARTADO POSTAL: 09-01-10178  
GUAYAQUIL - ECUADOR

FOTO DE PORTADA:  
ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTROFILOS ANCA-C.

# 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. Martín de Urquiza. Br. Clin. Práct. 1982



**RHÔNE-POULENC RORER**



## EDITORIAL

*Por intermedio de este segundo volumen queremos dar la más calurosa bienvenida a todos nuestros colegas que participarán en el I Congreso de la Asociación Centroamericana Caribe Andina (ACCA) y V Congreso Ecuatoriano de Reumatología.*

*Así mismo queremos agradecer a todos aquellos colegas que a través de comunicaciones al editor nos han hecho llegar sus comentarios y el deseo de continuar recibiendo "Reumatología al Día". Todo esto nos compromete a mejorar esta revista con cada publicación.*

*Nos permitimos informarle al cuerpo médico que el éxito de toda publicación depende en gran medida de su participación activa a través de comentarios sobre los artículos publicados o del envío de trabajos de investigación, los cuales nos esforzaremos en publicar.*

*En este ejemplar de Reumatología al Día se incluyen los resúmenes del Congreso en el que se expondrán 22 trabajos de investigación, cifra que aspiramos aumente para futuros congresos.*

*Deseamos agradecer la participación de los diferentes profesores invitados extranjeros a quienes deseamos tengan una grata estadía en nuestro país. Agradecemos también la participación de los profesores nacionales y particularmente a todos los profesionales asistentes, que con su participación, darán mayor realce a este evento.*



# PERFIL CLINICO Y LABORATORIAL DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN QUITO - ECUADOR

PATRICIA MERLO  
REUMATOLOGA  
QUITO - ECUADOR

## RESUMEN

Realizamos el estudio retrospectivo de 112 pacientes con diagnóstico de LES registrados en siete hospitales de Quito, entre enero de 1984 y diciembre de 1993. 103 (92%) fueron mujeres y 9 (8%) hombres. En el sexo femenino, el diagnóstico se hizo con mayor frecuencia en la tercera década de la vida y en el masculino, en la cuarta. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: artritis, fiebre, eritema malar, alopecia, fotosensibilidad, edema de miembros inferiores, dolor abdominal, anorexia, pericarditis y esplenomegalia. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron: anti-DNA, AAN, proteinuria, hematuria, células LE, anemia y linfopenia.

### Palabras claves:

Lupus Eritematoso Sistémico  
Manifestaciones clínicas  
Laboratorio

Correspondencia: Dra. Patricia Merlo, CP 17-03-208, Quito - Ecuador

## INTRODUCCION

En el Ecuador la primera descripción de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) la realizó Fassio y col. en 1950 y relata un caso "fatal" de Lupus (1). En 1959, Tanca Marengo publica una casuística de 22 casos comprobados en los que se identificó la presencia de las células LE y 19 casos altamente sospechosos, donde dichas células no fueron encontradas (2). Posteriormente se hacen algunos relatos de casos aislados de LES (3,4). En 1987, Luna Yépez publica una casuística de 20 pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Carlos Andrade Marín de Quito entre 1975 y 1986, en el que se refiere a las manifestaciones clínicas y de laboratorio (5).

## PACIENTES Y METODOS

Realizamos el estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de LES, que cumplieran con cuatro o más criterios del Colegio Americano de Reumatología - 1982 (6) y que fueron registrados entre enero de 1984 y diciembre de 1993 en los siguientes centros de atención de Quito: Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital General de las Fuerzas Armadas, Cruz Roja Ecuatoriana, Hospital Eugenio Espejo, Hospital Enrique Garcés, Clínica Pichincha y Hospital Quito N° 1. Efectuamos el estudio documental de los datos existentes en las historias clínicas.

## RESULTADOS

De los 112 pacientes, 103 (92%) eran mujeres y 9

## SUMMARY

112 Systemic Lupus Erythematosus (SLE) patients, registered at 7 hospitals in Quito, Ecuador, from January 1984 to December 1993, were studied retrospectively. 103 (92%) were females and 9 (8%) males. In females, SLE was more frequently diagnosed in the third decade of life while in males, in the fourth. The most frequent clinical manifestations were: arthritis, fever, malar rash, alopecia, photosensitivity, pitting edema in legs, abdominal pain, anorexia, pericarditis and splenomegaly. The most frequent laboratory findings were: anti-DNA, AAN, proteinuria, hematuria, LE cells, anemia and lymphopenia.

### Key words:

Systemic Lupus Erythematosus  
Clinical manifestations  
Laboratory

(8%) hombres, lo que configura una relación mujer/hombre de 11,4: 1. Las historias clínicas fueron obtenidas de: Hospital Carlos Andrade Marín (31%), Hospital General de las Fuerzas Armadas (24%), Cruz Roja Ecuatoriana (19%), Hospital Eugenio Espejo (12%), Hospital Enrique Garcés (11%), Clínica Pichincha (2%) y Hospital Quito N° 1 (1%).

El 72% de los pacientes residían en Quito. El lugar de nacimiento de 45 pacientes fue Quito. 67 pacientes nacieron en otras ciudades, las que en orden decreciente fueron: Loja (10), Latacunga (8), Riobamba (6), Ambato (5), Guaranda (4), Cuenca (4), Ibarra (3), Tulcán (2), Otavalo (2), Esmeraldas (2), Machala (1), Manta (1), Guayaquil (1) y Zaruma (1); del resto no hay registro.

En cuanto al estado civil eran casados el 52%, solteros 35%, viudos 3% y 1% vivían en unión libre. Las ocupaciones de los pacientes eran: tareas domésticas (18%), estudiantes (18%), secretarías (10%), profesoras (6%), jubilados (4,5%), obreros (3,5%), comerciantes (2%); el resto se ocupa de diversas tareas.

Las mujeres fueron diagnosticadas con mayor frecuencia en la tercera década de la vida -44,44% ( $p < 0,05$ ) y los hombres en la cuarta -42,78% (RPC 2,8).

El tiempo de evolución de la enfermedad varió entre 1 y 22 años, con una media de 5; la mayoría de los pacientes se encontraban en los cinco primeros años de

TABLA # 1. DISTRIBUCION DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS Y LABORATORIALES EN 112 PACIENTES CON LES  
Quito - Ecuador, 1993. Morio, P.

MANIFESTACION	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<b>I. SIGNOS DE CATABOLISMO</b>						
- Fiebre	68	66,02	6	66,66	77	66,07
- Pérdida de Peso	38	36,89	2	22,22	40	35,71
<b>II. MUSCULOESQUELETICOS</b>						
- Artritis	94	91,26	7	77,77	101	90,18
- Nódulos subcutáneos	2	1,94	0	0	2	1,78
<b>III. CARDIORRESPIRATORIOS</b>						
- Cardiomegalia	2	1,94	1	11,11	3	2,68
- Pericarditis	14	13,59	3	33,33	17	15,18
- Miocarditis	7	6,80	1	11,11	8	7,14
- Insuficiencia card.	3	2,91	0	0	3	2,68
- Soplo sistólico	7	6,80	3	33,33	10	8,93
- Soplo diastólico	2	1,94	0	0	2	1,78
- Hipertensión arterial	8	7,77	1	11,11	9	8,03
- Dolor precordial	4	3,88	1	11,11	5	4,46
- Derrame pleural	10	9,71	2	22,22	12	10,71
- Pleuritis	10	9,71	1	11,11	11	9,82
- Neumonía lópica	10	9,71	3	33,33	13	11,61
- Neumonía bacteriana	6	5,23	2	22,22	8	7,14
- Tuberculosis pulmonar	9	8,74	1	11,11	10	8,93
<b>IV. CUTANEOVASCULARES</b>						
- Eritema malar	56	54,37	3	33,33	59	52,68
- Alopecia	48	46,60	3	33,33	51	45,53
- Lesiones mucosas	21	20,39	2	22,22	23	20,53
- Fotosensibilidad	30	29,13	4	44,44	34	30,36
- Lesiones purpúricas	4	3,88	0	0	4	3,57
- Biopsia de piel +	18	17,47	0	0	18	16,07
- Raynaud	8	7,77	1	11,11	9	8,03
- Vasculitis	24	23,30	1	11,11	25	22,32
<b>V. NEUROLOGICOS</b>						
- Neuritis periférica	9	8,74	0	0	9	8,03
- Psicosis	10	9,71	0	0	10	8,93
- Convulsiones	12	11,65	0	0	12	10,71
- Insomnio	6	5,23	1	11,11	7	6,25
- Lesiones del SNC (hemiplejía, paraplejía, diplopía)	8	7,77	1	11,11	9	8,03
<b>VI. GENTOURINARIOS</b>						
- Proteinuria	47	45,63	4	44,44	51	45,53
- Hematuria	48	46,60	2	22,22	50	44,64
- Síndrome nefrótico	8	7,77	3	33,33	11	9,82
- Biopsia renal anormal	15	14,56	2	22,22	17	15,18
- Edema de miembros inf.	28	27,18	6	66,66	34	30,36
- Amenorrea	7	6,80	0	0	7	6,25
- Hipermenorrea	6	5,23	0	0	6	5,36
<b>VII. GASTROINTESTINALES</b>						
- Disfagia	11	10,68	2	22,22	13	11,61
- Anorexia	17	16,50	1	11,11	18	16,07
- Náusea	6	5,23	1	11,11	7	6,25
- Vómito	8	7,77	1	11,11	9	8,03
- Diarrea	9	8,74	2	22,22	11	9,82
- Ascitis	8	7,77	1	11,11	9	8,03
- Dolor abdominal	16	15,53	2	22,22	18	16,07
- Hepatomegalia	8	7,77	1	11,11	9	8,03
- Ictericia	10	9,71	0	0	10	8,93
<b>VIII. HEMOLINFATICOS</b>						
- Adenomegalia	12	11,65	2	22,22	14	12,50
- Esplenomegalia	14	13,59	2	22,22	16	14,28
- Anemia	41	39,80	4	44,44	45	40,18
- Anemia hemolítica	23	22,33	3	33,33	26	25,00
- Leucopenia	51	49,51	4	44,44	55	49,11
- Trombocitopenia	6	5,23	2	22,22	8	7,14
- Linfopenia	38	36,89	6	66,66	44	39,28
<b>IX. OFTALMOLOGICOS</b>						
- Exudado algodonoso	1	0,97	0	0	1	0,89
- Hemorragia subconjunt.	1	0,97	0	0	1	0,89
- Diplopía	1	0,97	0	0	1	0,89
- Conjuntivitis	2	1,94	1	11,11	3	2,68
- Uveítis	1	0,97	0	0	1	0,89
<b>X. SEROLOGICOS</b>						
- Hipoalbuminemia	14	13,59	3	33,33	17	15,18
- VDRL+	5	4,85	1	11,11	6	5,36
- Células LE+	41	39,80	6	66,66	47	41,96
- FAN+	56	54,37	6	66,66	62	55,36
- C3 disminuido	13	12,62	1	11,11	14	12,58
- Anti DNA+	62	60,19	6	66,66	68	60,71
- Anti Sm+	1	0,97	1	11,11	2	1,78
- Creatininemia elevada	25	24,27	5	55,56	30	26,78
- VHS elevada	28	27,14	4	44,44	32	28,57
- Látex+	15	14,56	0	0	15	13,39
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100,00</b>	<b>9</b>	<b>100,00</b>	<b>112</b>	<b>100,00</b>



evolución.

En la tabla N° 1 se indican las manifestaciones clínicas y de laboratorio encontradas en nuestro grupo de pacientes.

El índice de embarazos en las lúpicas fue de 1,17; 85% terminaron en parto y 15% en aborto.

Los medicamentos más empleados para el tratamiento fueron los corticoides, usados en 94,6% de los pacientes, seguidos por los antimaláricos (50%), citostáticos (41%) y los antiinflamatorios no hormonales (22%).

## DISCUSION

Nuestra casuística proviene de los principales hospitales de Quito, es representativa del sistema de salud pública y en menor proporción del privado. Tratamos de captar todas las historias clínicas de los pacientes portadores de LES, sin embargo ocurrieron pérdidas porque la mayoría de los hospitales privados no lo permitieron.

En lo referente a la edad al diagnóstico, nuestros resultados concuerdan con los estudios epidemiológicos americanos, que relatan mayor incidencia de la enfermedad en las mujeres y en la tercera década de la vida; sin embargo, detectamos una diferencia importante en la media de edad, que en nuestra casuística fue de 27,5 años y en las americanas de 39,39 y 42 años (7,8,9). También se observó presentación más tardía del LES en los hombres, a semejanza de esos trabajos (7).

La relación mujer/hombre en nuestro estudio fue de 11,4/1, semejante a lo referido por Graciela Alarcón y col. (10) en su revisión epidemiológica de LES en América Latina.

A diferencia del estudio venezolano de Abadi y col. (11), que encontró mayor porcentaje de pacientes con LES solteros, en nuestra casuística el mayor porcentaje fueron casados; encontramos similitud en lo referente a las

actividades de los pacientes.

Las tres primeras manifestaciones clínicas más frecuentes en nuestros pacientes fueron coincidentes con la serie de Dubois: artritis-artralgia, fiebre y lesiones de piel (12).

Llama la atención el hecho de encontrar bajo porcentaje de pacientes con eritrosedimentación elevada, que no se haya registrado ningún caso de eritema discoide y la presencia de un alto porcentaje de pacientes con elevación de bilirrubina.

En lo referente a las alteraciones cardiorrespiratorias detectamos que para su determinación, en la mayoría de los casos, se basaron únicamente en parámetros clínicos y radiológicos.

Comparados algunos de nuestros resultados con el estudio de Luna Yépez y col. (5), no encontramos diferencias significativas en lo referente al sexo y a la edad de diagnóstico. Coincidimos en que la artritis se coloca en el primer lugar de las manifestaciones clínicas, en tanto que en nuestra casuística el segundo está ocupado por la fiebre y no por las manifestaciones cutáneas.

Cabe resaltar que la información para este estudio fue obtenida de historias clínicas hospitalarias, que en su mayoría las realizaron médicos no especializados en el diagnóstico y tratamiento de las Colagenopatías y sin sistematización previa, por lo que creemos que en muchos aspectos existe subregistro y en otros, como en lo referente a los porcentajes de positividad de AAN y de anti-DNA, los datos encontrados no concuerdan con la literatura (12), probablemente porque estos exámenes fueron realizados con técnicas poco apropiadas y por personal no experimentado. De esto se desprende la necesidad de que los pacientes con LES y otras colagenopatías sean referidos a los Servicios de Reumatología para su correcta evaluación y tratamiento por parte de profesionales debidamente entrenados en el manejo de este grupo complejo de pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fassio GA, Taucá Marengo J. El Lupus Eritematoso Diseminado considerado como enfermedad general. *Gaceta Médica (Ciquil)* 1950; 1: 1-16.
- 2.- Taucá Marengo J. Colagenopatías en general y Lupus Eritematoso Diseminado. *Gaceta Médica (Ciquil)* 1959; 14.
- 3.- Espinoza J, Terán R, Pérez J. Un caso de Lupus Eritematoso Sistémico. *Rev Med IESS* 1982; 6: 29-60.
- 4.- Pardo C, Durvalde F. Tromboembolia pulmonar como primera manifestación de Lupus Eritematoso Sistémico. *Banco de Inf FCM* 1988; EC 1, 1:4923.
- 5.- Luna-Yépez E, Muriel R. Lupus Eritematoso Sistémico: análisis de 20 casos. Hospital Carlos Andrade Marín, Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Quito. *Rev Ecu Med* 1988; 23: 71-83.
- 6.- 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.
- 7.- Hochberg MC, Boyd RE, Ahern JM, et al. Systemic Lupus Erythematosus, a review of clinic laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subsets. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 285-295.
- 8.- Michet CJ, McKenna CH, Elvaback LR. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950-1979. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 105.
- 9.- Siegel M, Lee SL. The epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 1990; 3: 1.
- 10.- Alarcón GS, Guttman S, Longenecker JC, et al. Epidemiología de las enfermedades reumáticas en América Latina. *Bol Ofc Sanit Panam* 1986; 101: 309-325.
- 11.- Abadi Y, González N. Epidemiología del Lupus Eritematoso Sistémico, la experiencia venezolana. *Rev Asoc Colomb de Reum* 1990 (inmario); 17: 22.
- 12.- Dubois EL. Clinical and laboratory manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. In: *Dubois' Lupus Erythematosus*. Philadelphia, Lea & Febiger 1987: 318-319.

**Agradecimientos.** A todos los colegas y amigos que de alguna forma colaboraron con la realización de este trabajo

# Naprosyn® **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  
OO



Naprosyn 500 mg  
1 Comprimido  
BO



Naprosyn 500 mg  
Supositorios

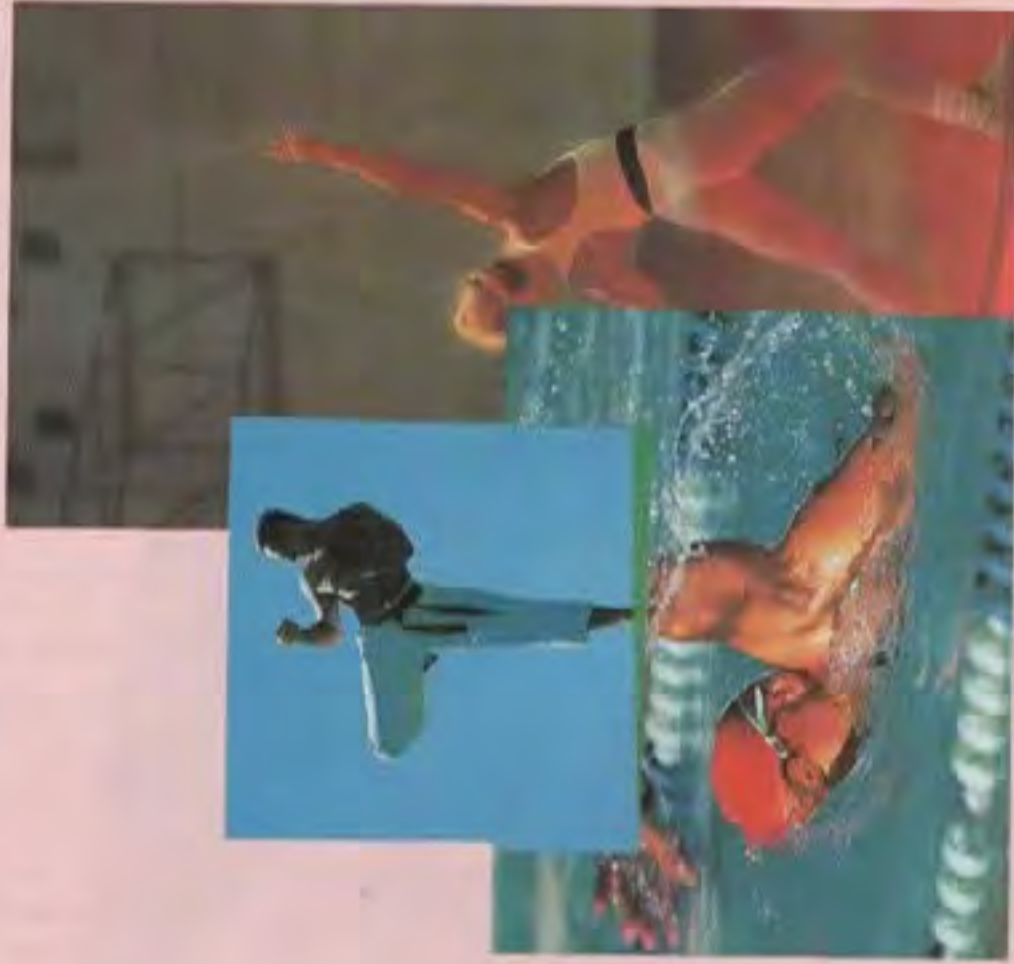
**SUPERA LA PRUEBA DEL TIEMPO**

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® **Gel**



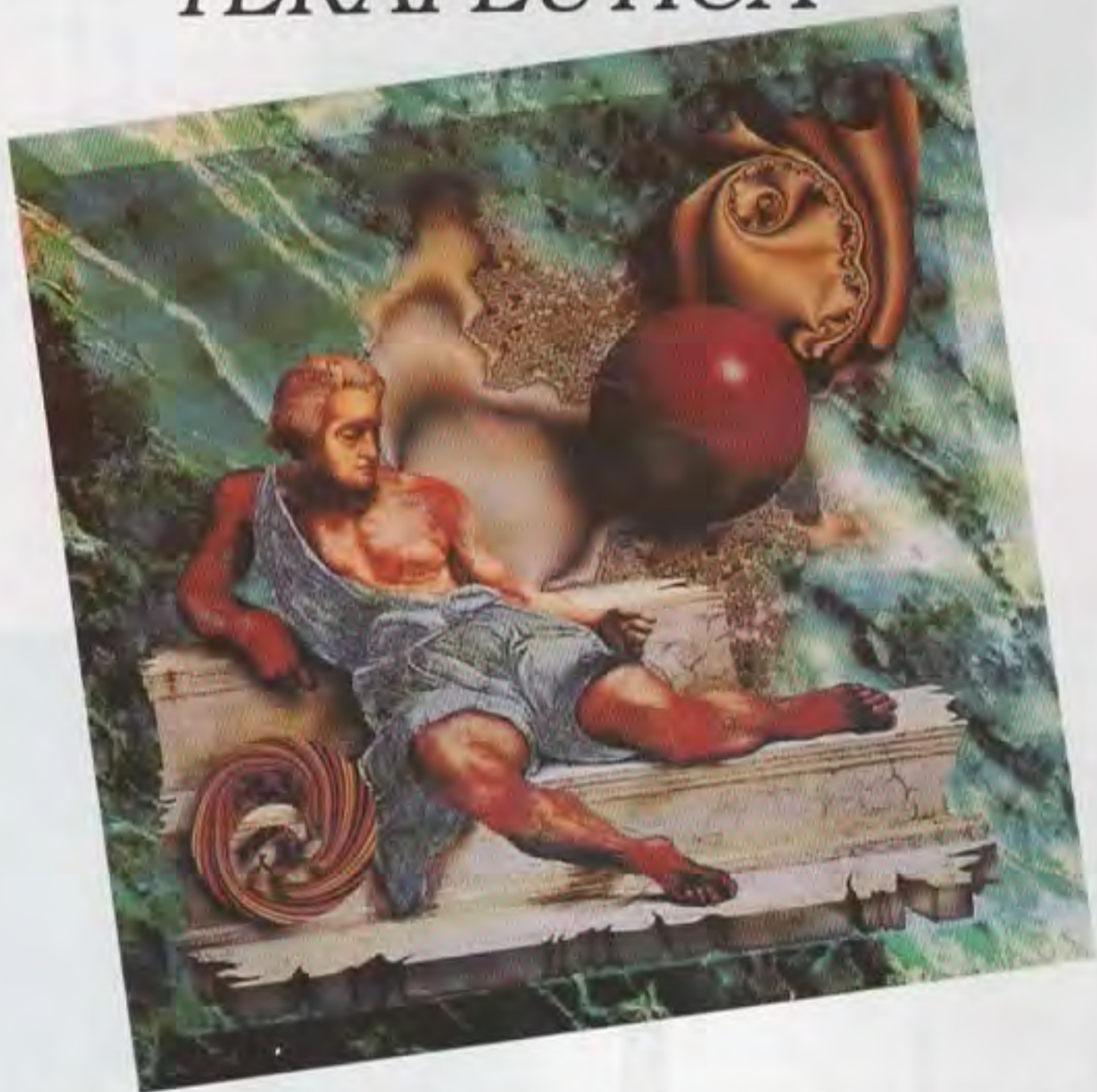
**LE BRINDA:**

- 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.

# BRISTAFLAM

ACECLOFENACO

## LA NUEVA DIMENSION TERAPEUTICA



*En patología inflamatoria dolorosa le garantiza:*

- ✓ *Mayor rapidez de acción y efecto prolongado.*
- ✓ *Excelente tolerancia gástrica.*
- ✓ *Superior efecto anti-inflamatorio analgésico.*
- ✓ *Cómoda posología.*



Bristol - Myers Squibb



# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS DE 107 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

LUIS ZURITA GAVILANES, CARLOS RIOS ACOSTA, MARIO MORENO ALVAREZ  
INSTITUTO REUMATOLÓGICO E INMUNOLÓGICO - INREUMI  
GUAYAQUIL - ECUADOR

## RESUMEN

**Objetivo.-** Establecer la relación entre comportamiento clínico y expresión inmunológica del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en nuestro medio.

**Material y métodos.-** 107 pacientes con LES fueron estudiados en forma prospectiva registrándose las manifestaciones clínicas, historia de embarazos, abortos, complicaciones o muerte y los diferentes parámetros inmunológicos que presentaron en algún momento de su evolución. El análisis univariable se realizó con el programa epidemiológico Epi-Info.

**Resultados.-** De los 107 pacientes, 93 eran mujeres (87%); 91 mestizos (85%) y 16 blancos (15%). La edad media fue de 32,6 años. La duración media de enfermedad fue 31,5 meses. 64 mujeres tuvieron 211 embarazos con una media de 3,3; 26 mujeres tuvieron 39 abortos espontáneos con una media de 1,5. Artritis presentaron 93% de pacientes, 2 de ellos artropatía de Jaccoud; 56% mialgias, 31% debilidad muscular, 41% eritema facial, 53% fotosensibilidad, 38% úlceras orales, 71% alopecia, 19% livedo reticularis, 25% Raynaud, 62% fiebre, 55% anemia, 29% leucopenia, 29% linfopenia, 18% trombocitopenia, 11% anemia hemolítica, 35% nefropatía, 21% convulsiones, 17% pericarditis, 7% miocarditis. Anticuerpos Antinucleares fueron positivos en 96% de pacientes; 54% tuvieron anti-DNA, 36% anti-Ro, 19% anti-La, 18% anti-Sm, 20% anti-RNP, 47% Anticuerpos Anticardiolipina (AAC) IgG, 30% AAC IgM, 33% anticoagulante lúpico, 16% VDRL, 9% prueba de Coombs positiva, 33% factor reumatoideo, 79% C3 y 68% C4 disminuidos. 20% presentaron hipotiroidismo primario asociado. 15/107 (14%) fallecieron. Los pacientes con anti-DNA positivo presentaron mayor cantidad de abortos, nefropatía, hemólisis, convulsiones, AAC IgG, y mortalidad ( $p < 0,05$ ). Anti-Ro se asoció a mayor frecuencia de trombosis venosa ( $p < 0,05$ ) y se encontró especialmente en el LES de inicio tardío.

**Conclusión.-** Nuestros hallazgos son similares a los de otras series. El Anti-DNA se asoció con enfermedad severa, AAC IgG y mayor mortalidad en nuestro estudio.

**Palabras claves:** Lupus Eritematoso Sistémico - Características clínicas - Laboratorio - Mortalidad.

## SUMMARY

**Objective.-** To determine the relation between clinical and immunological characteristics in our Systemic Lupus Erythematosus (SLE) patients.

**Material and methods.-** 107 SLE patients were prospectively followed-up evaluating clinical manifestations, pregnancy history, abortions, morbidity, mortality and different immunological findings found in any time of their evolution. Epi-info epidemiological program was used for statistical analysis.

**Results.-** 93 patients (87%) were female. 91 (85%) were mestizos and 27 (15%) whites. Mean age at diagnosis was 32.6 y. Mean disease duration was 31.5 months. 64 women had 211 pregnancies (mean 3.3); 26 women had 39 spontaneous abortions (mean 1.5). Arthritis was present in 93% patients, two of them had Jaccoud arthropathy; myalgias 56%, muscular weakness 31%, facial erythema 41%, photosensitivity 53%, mucosal ulcers 31%, alopecia 71%, livedo reticularis 13%, Raynaud 25%, fever 62%, anemia 55%, leucopenia 29%, lymphopenia 29%, thrombocytopenia 18%, hemolytic anemia 11%, nephropathy 35%, seizures 21%, pericarditis 17% and myocarditis 7%. Antinuclear Antibodies were positive in 96% patients; anti-DNA 54%, anti-Ro 36%, anti-La 19%, anti-Sm 18%, anti-RNP 20%, Anticardiolipin Antibodies (ACA) IgG 47%, ACA IgM 30%, lupus anticoagulant 33%, false-positive VDRL 16%, positive Coombs test 9%, Rheumatoid Factor 33%, low C3 and C4 79% and 68%, respectively. Associated primary hypothyroidism had 20% patients. 15/107 (14%) patients died. Anti-DNA positive patients had significantly more abortions, nephropathy, hemolytic anemia, seizures, ACA IgG and mortality ( $p < 0,05$ ). Anti-Ro was significantly associated with thrombosis and was particularly found in late onset SLE.

**Conclusion.-** Our findings are similar to other published series. In this study, anti-DNA was significantly associated with severe disease, ACA IgG and mortality.

**Key words:** Systemic Lupus Erythematosus - Clinical manifestations - Immunological findings - Mortality.

## Correspondencia:

Dr. Luis Zurita Gavilanes  
INREUMI. Coronel 2207 y Cañar, Planta Baja, Of. # 10  
Guayaquil - Ecuador

## INTRODUCCION

Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad que compromete múltiples sistemas observándose con mayor frecuencia en las mujeres en relación 9:1. Su pronóstico es variable observándose subgrupos "muy benignos", los que muchas veces no se diagnostican o se lo hace equivocadamente, o casos muy severos asociados con una alta mortalidad; entre estos extremos hay todas las situaciones imaginables. Una preocupación constante ha sido disponer de algún parámetro que se correlacione con características clínicas o pronósticas en el LES y permita identificar subgrupos de riesgo. Se sostiene que los pacientes con anti-DNA tienen una enfermedad más severa (1-4) asociándose especialmente a nefropatía. Otros trabajos, sin embargo, no confirman estos resultados (5-8). El isotipo de anti-DNA (IgG), la avidéz, carga eléctrica, factores genéticos, raciales, ambientales (9-15) y otros se han señalado como causas de estas diferencias. A fin de conocer el comportamiento clínico inmunológico del LES en nuestro medio se diseñó este trabajo prospectivo en 107 pacientes con LES, controlados en nuestra clínica de lupus.

## MATERIAL Y METODOS

107 pacientes, que reunían 4 o más criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR 1982) (16) para LES, fueron estudiados prospectivamente recogiendo sus datos en un cuestionario previamente elaborado, en el que se registraban las diferentes manifestaciones clínicas, historia de embarazos, abortos y pruebas de laboratorio efectuados en algún momento de su evolución. Los pacientes se controlaban en INREUMI desde 1991 y algunos fueron valorados por el mismo grupo en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil.

Se consideró nefropatía cuando existía proteinuria mayor a 1g/l, síndrome nefrótico con proteinuria mayor a 3,5 g en 24 horas, sedimento urinario patológico, biopsia patológica o hematuria sin otra justificación. Se consideró psicosis o alteraciones psiquiátricas sólo en ausencia de fiebre, uremia o hipertensión arterial. El compromiso hematológico fue considerado, sólo en ausencia de drogas citotóxicas, cuando leucopenia  $<4.000/mm^3$ , linfopenia  $<1.500/mm^3$  o trombocitopenia  $<100.000/mm^3$  se encontraron en dos ocasiones. Anemia hemolítica fue considerada ante la presencia de haptoglobina baja o indetectable con prueba de Coombs positiva. Pericarditis, valvulitis o miocarditis fueron confirmadas por ecocardiografía.

**Parámetros de laboratorio.-** Se determinó Anticuerpos Antinucleares (AAN) por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) utilizando como sustrato células Hep-2 (Sigma), anti-DNA nativo por IFI usando como sustrato *Crithidia Luciliae* (Sigma). Anticuerpos anti-ENA (anti-Ro, La, Sm, RNP, Scl-70 y Jo1) fueron determinados por Elisa (Sigma) al igual que Anticuerpos Anticardiolipina (AAC) IgG e IgM. C3, C4, Factor Reumatoideo (FR), Proteína C Reactiva (PCR) y Haptoglobina por nefelometría (Behring); VDRL, Anticoagulante Lúpico (LAC) y demás parámetros por

técnicas convencionales.

Los datos fueron recogidos en un Ordenador que contenía la base de datos D Base Plus, utilizándose para el análisis univariable el X<sup>2</sup> con corrección de Yates cuando era necesario. El análisis fue realizado con el programa epidemiológico Epi-Info. La significancia estadística se consideró cuando la p fue menor a 0.05 ( $p < 0.05$ ).

## RESULTADOS

107 pacientes fueron incluidos, 93 mujeres (87%) y 14 hombres (13%). La edad varió entre 4 y 70 años con una media de  $32.6 \pm 13.2$ . El tiempo acumulado de enfermedad fue de 3.371 meses, con una media de  $31.5 \pm 41.6$  (rango 1 - 288). Los meses del año en que las manifestaciones de LES se iniciaron con mayor frecuencia fueron: marzo 10 pacientes (16%), abril 10 (16,8%), octubre 8 (13%); por el contrario junio y julio fueron los meses en que con menor frecuencia se iniciaron las manifestaciones de LES, con un paciente por cada mes (2%); esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). 64 mujeres presentaron un total de 211 embarazos con una media de  $3.3 \pm 1.5$ ; 26 mujeres presentaron un total de 39 abortos espontáneos con una media de  $1.5 \pm 0.8$ .

**Características Clínicas.-** 100/107 (93%) presentaron artritis, 2 de ellos con artropatía de Jaccoud; 59/107 (56%) mialgias, 33/107 (31%) debilidad muscular, 44/107 (41%) eritema facial, 57/107 (53%) fotosensibilidad, 41/107 (38%) úlceras orales o nasales, 76/107 (71%) alopecia, 20/107 (19%) livedo reticularis, 27/107 (25%) Raynaud, 66/107 (62%) fiebre, 80/107 (76%) fatiga, 57/107 (54%) pérdida de peso, 59/107 (55%) anemia ( $Hb < 11g$ ), 31/107 (29%) leucopenia, 31/107 (29%) linfopenia, 19/107 (18%) trombocitopenia, 12/107 (11%) anemia hemolítica, 37/107 (35%) nefropatía, 28/107 (26%) proteinuria, 4/107 (4%) síndrome nefrótico, 14/107 (13%) retención de nitrogenados, 22/107 (21%) sedimento de orina patológico, 32/107 (30%) hematuria, 23/107 (21%) convulsiones, 2/107 (2%) psicosis, 1/107 (1%) accidente cerebrovascular, 1/107 (1%) con mielitis transversa, 1/107 (1%) con vasculitis de SNC y 1/107 (1%) con neuropatía periférica. Entre las manifestaciones cardiovasculares 18/107 (17%) tenían pericarditis, 8/107 (7%) miocarditis, 5/107 (5%) valvulitis, 23/107 (21%) hipertensión arterial, 2/107 (2%) hipertensión pulmonar una de ellas severa, 3/107 (3%) angor, 2/107 (2%) tuvieron infarto agudo del miocardio (IAM), en ambos mortales: 1/107 (1%) presentó arritmia y bloqueo auriculoventricular completo, 9/107 (8%) trombosis venosa, 3/107 (3%) trombosis arterial, 40/107 (39%) pleuritis y 3/107 (3%) neumonitis.

**Parámetros Inmunológicos.-** 103/107 (96%) fueron positivos para AAN; 58 (56%) tuvieron un patrón de IFI moteado, 31 (30%) homogéneo, 6 (6%) periférico, 5 (5%) mixto y 3 (3%) citoplasmático-homogéneo. Anti-DNA se encontró en 58/107 (54%), 39/107 (36%) anti-Ro, 20/107 (19%) anti-La, 19/107 (18%) anti-Sm, 21/107 (20%) anti-RNP, 2/107 (2%) anti-Scl-70. Ninguno tuvo anti-



Jo1. Anticuerpos Antifosfolipídicos: 50/107 (47%) tenían AAC IgG, 32/107 (30%) AAC IgM, 29/88 (33%) LAC y 16/102 (16%) VDRL falso positivo. 9/101 (9%) tuvieron prueba de Coombs positiva; C3 y C4 estuvieron disminuidos en 85/107 (79%) y 73/107 (68%) respectivamente.

Los 58 pacientes que tenían anti-DNA tuvieron mayor prevalencia de nefropatía, hemólisis, convulsiones, AAC IgG y mortalidad, así: de 37 pacientes con nefropatía, 33 tuvieron anti-DNA+ vs. 4 anti-DNA- ( $p<0.05$ ); de 12 pacientes con anemia hemolítica, 11 fueron anti-DNA+ vs. 1 anti-DNA- ( $p<0.05$ ); de 23 pacientes con convulsiones, 18 fueron anti-DNA+ vs. 5 anti-DNA- ( $p<0.05$ ); de 50 pacientes con AAC IgG, 33 eran anti-DNA+ vs 17 anti-DNA- ( $p<0.05$ ); de las 26 mujeres que abortaron 18 tenían anti-DNA+ vs. 8 anti-DNA- ( $p<0.05$ ). Anti-Ro se encontró asociado significativamente a trombosis venosa ( $p<0.05$ ); también se asoció, aunque sin significancia, a miocarditis y al grupo de LES de inicio tardío (más de 50 años). Los pacientes con AAC IgG presentaron mayor frecuencia de hemólisis ( $p<0.05$ ), abortos ( $p<0.05$ ), y mortalidad ( $p<0.05$ ).

**Mortalidad.**- 15/107 pacientes (14%) fallecieron; todos (100%) tenían anti-DNA ( $p<0.05$ ). 3/15 fallecieron por causas cardiovasculares (2 IAM y una miocarditis lúpica), 3/15 (20%) por infección, 5/15 (33%) por nefropatía, 2/15 (13%) por compromiso del SNC y 1/15 (7%) por neumonitis lúpica. 13 de los 15 pacientes que fallecieron (87%) pertenecían a un estrato socioeconómico bajo, encontrándose ingresados en el hospital al momento de su muerte.

## DISCUSION

Como podemos apreciar en la tabla 1, en que comparamos nuestros resultados con los de otras series, los síntomas articulares fueron los que con mayor frecuencia presentaron nuestros pacientes. La incidencia de artritis en la mayoría de las series es alrededor del 90% (17-20). La nefropatía se presentó en 35% de nuestra serie, estuvo significativamente asociada a la presencia de anti-DNA y AAC IgG y se constituyó en la mayor causa de muerte (33%), experiencia similar a la de otros investigadores (19,21).

12 pacientes (11%) presentaron anemia hemolítica, la que se observó asociada a anti-DNA y AAC IgG en forma significativa; 5 de estos pacientes se encontraban en el grupo pediátrico. Las citopenias han sido reportadas asociadas a AAC IgG en otros trabajos (22-23), nosotros sólo observamos esta relación con hemólisis. 19 pacientes (18%) presentaron trombocitopenia, en 2 casos asociados a anemia hemolítica (Síndrome de Evans), hecho reportado anteriormente por Alarcón-Segovia (22).

21% de nuestros pacientes presentaron convulsiones; 7% miocarditis, en 2 de estos pacientes la manifestación principal fue insuficiencia cardíaca, la que fue refractaria al tratamiento convencional antes de establecer su diagnóstico definitivo; 3 pacientes (3%) tuvieron diagnóstico de neumonitis lúpica. Estas manifestaciones severas se pueden explicar por el tipo de población que

TABLA # 1. PORCENTAJE ACUMULATIVO DE MANIFESTACIONES DE LES

MANIFESTACIONES	TAN 177 casos 1982	HOCHBERG 150 casos 1985	WORRAL 100 casos 1990	WALLACE 464 casos 1991	ZURITA 107 casos 1995
<b>GENERALES</b>					
a.- Fiebre	-	-	-	41	62
b.- Pérdida de peso	-	-	-	-	54
c.- Fatiga	-	-	-	-	76
<b>Musculoesqueléticas</b>					
a.- Artritis - Artralgia	86	76	94	91	93
b.- Mialgias	-	-	-	79	86
c.- Debilidad Muscular	-	-	-	-	31
d.- Nódulos subcutáneos	-	12	-	-	-
e.- Necrosis Aséptica	-	24	-	5	-
<b>Cardiorrespiratorias</b>					
a.- Pericarditis	18	23	-	2	17
b.- Miocarditis	-	-	-	12	7
c.- Hipertensión arterial	-	-	-	25	21
d.- Pleuritis	-	-	-	31	39
e.- Derrame pleural	-	-	-	12	-
f.- Neumonía lúpica	-	-	-	6	3
g.- Valvulitis	-	-	-	-	5
<b>Sistema Nervioso</b>					
a.- Neuropatía periférica	-	21	2	5	1
b.- Psicosis	13	16	12	5	2
c.- Convulsiones	-	13	9	6	21
<b>Lesiones Oculares</b>					
a.- Cuerpos vitreos	-	-	-	4	1
b.- Uveítis	-	-	-	1	-
<b>Genitourinario</b>					
a.- Proteinuria/sedimento anormal	60	-	29	31	-
b.- Síndrome nefrótico	-	13	-	14	4
c.- Proteinuria	-	-	-	-	26
d.- Sedimento patológico	-	-	-	-	21
e.- Nefropatía	-	-	-	-	35
<b>Linfhematológico</b>					
a.- Adenopatía	-	-	-	10	-
b.- Anemia <11g	-	37	-	30	55
c.- Anemia Hemolítica	18	-	2	8	11
d.- Leucopenia <4,500/mm <sup>3</sup>	46	41	57	51	29
e.- Linfopenia <1,500/mm <sup>3</sup>	-	-	-	-	29
f.- Trombocito <100,000/m <sup>3</sup>	21	30	21	16	18
<b>Serológicos</b>					
a.- Hipalbuminemia	-	30	-	-	-
b.- Falso VDRL	15	26	3	-	16
c.- Células LE	73	71	-	42	-
d.- ANA	99	-	99	96	96
e.- C3 bajo	64	59	-	39	79
f.- C4 bajo	-	-	-	-	68
g.- Anti-Dna	67	28	55	40	54
h.- Anti-Ro	-	32	39	19	36
i.- Anti-La	-	-	-	-	19
j.- Anti-Sm	31	17	7	6	18
k.- Anti-Rnp	-	34	19	14	20
l.- Anticardiolipina	-	-	32	38	-
m.- Anticardiolipina IgG	-	-	-	-	47
n.- Anticardiolipina IgM	-	-	-	-	30
o.- Lupus Anticoagulante	-	-	-	-	33
p.- Factor Reumatoide	-	-	-	-	33
<b>Cutáneo Vascular</b>					
a.- Lesiones de piel	-	-	90	55	-
b.- Alas en Mariposa	57	61	-	34	41
c.- Alopecia	26	45	27	31	71
d.- Úlcera oral o nasal	27	23	36	19	38
e.- Fotosensibilidad	45	45	48	37	53
f.- Raynaud	29	44	-	25	25
g.- Lesiones discoides	18	15	-	23	-
h.- Livedo Reticularis	-	-	-	-	19



recibimos, al ser el nuestro un centro de referencia.

Los AAN se encontraron en 96% de nuestros pacientes, similar al de las más importantes series (19,20) y a una publicación anterior de nuestro grupo (24) confirmándose que utilizando el sustrato adecuado (Hep-2) e interpretándolos adecuadamente, los AAN constituyen el parámetro inmunológico que con mayor frecuencia se observa en LES y que, otros estudios en nuestro medio, que indican una prevalencia de AAN en alrededor del 80%, no se justifican con la metodología actual. Los AAN deben ser los que sirvan como método de rastreo en la investigación inicial de todo paciente con LES. Sólo 4 de 107 pacientes tuvieron AAN negativos; de éstos, 3/4 (75%) tuvieron anti-Ro, hallazgo reportado también por Maddison (25). En vista de estos hallazgos, en Lahita (26) se recomienda realizar un panel completo de anticuerpos (AAN, anti-DNA, Ro, La, Sm y RNP) en la investigación inicial de todo paciente en quien la sospecha de LES sea alta, a fin de evitar, escape al diagnóstico, ese 3-4% de LES AAN negativo. Nosotros compartimos por completo este criterio, lo que ha permitido diagnosticar algunos casos que de otra forma no hubiera sido posible hacerlo.

Anti-DNA se encontró asociado en forma significativa a nefropatía, convulsiones, hemólisis, abortos, consumo de C3 y mortalidad. Este anticuerpo constituyó definitivamente un subgrupo de LES con enfermedad severa, asociado a nefropatía, hecho frecuentemente reportado (2-5,27). Con frecuencia se lo encontró asociado a el AAC IgG, hecho reportado anteriormente por nosotros (28).

Resulta difícil valorar el anti-DNA como indicador de un brote de actividad presente o futuro. Algunos estudios muestran que el anti-DNA sufre una elevación progresiva y lenta semanas a meses antes del brote clínico, para presentar una elevación súbita en días previos a éste (29,30). Otros en cambio manifiestan que a pesar de la persistencia de alteraciones serológicas (anti-DNA alto, C3 bajo), no se observa presencia de actividad lúpica hasta más de 12 meses luego del seguimiento (31,32). En otros trabajos se han reportado que, previo al brote de actividad clínica, el título de anti-DNA cae rápidamente, presentándose un "consumo" del mismo (33). De cualquier forma, los cambios en los títulos de anti-DNA en la monitorización del manejo del paciente lúpico son útiles, siempre que se conozcan los niveles previos y cuando se consideren otros factores clínicos y biológicos.

Anti-Sm y anti-RNP se los encontró con frecuencia asociados y su presencia no constituyó subgrupo alguno en lo que a características clínicas se refiere. La prevalencia de anti-Sm en poblaciones mestizas, como la

nuestra, ocupa una situación intermedia entre la observada en población sajona y asiática o negra (34, 35).

La mortalidad acumulada observada en nuestros pacientes fue del 14% y más frecuente en hombres; nefropatía, cardiopatía, infección o afectación del SNC fueron las causas más frecuentes.

La sobrevida del paciente lúpico ha mejorado a través del tiempo. Basta comparar los datos de 1955, en que a 5 años, la sobrevida era de menos del 50%; actualmente la sobrevida es de 95%, 90% y 85% a los 5, 10 y 15 años, respectivamente (36). Estos datos proceden de estadísticas de países industrializados porque, cuando valoramos datos actuales de la India, observamos que la sobrevida es tan mala como la reportada en la década del 50 (37). Un diagnóstico temprano, la utilización adecuada de antimaláricos o inmunosupresores, el uso de esteroides, antibióticos, diálisis, un manejo agresivo de la hipertensión y el trasplante renal han sido los factores implicados en la mejoría de la enfermedad.

Llamativamente volvimos a encontrar una mayor incidencia de inicio de síntomas de LES en los meses de marzo y abril, época que corresponde a los meses de calor y lluvias en nuestro litoral. En una comunicación previa (38) ya habíamos discutido la importancia que podrían tener la mayor frecuencia de infecciones propias de la época y de la masiva afluencia a nuestras playas para explicar estos hallazgos.

Algunos trabajos señalan que el LES es más severo en negros, hispanos y en pacientes de bajo nivel socioeconómico (39-41). Aunque resulta difícil separar el factor racial del socioeconómico, por lo menos en trabajos realizados en estos grupos étnicos en EE.UU, es interesante destacar que 13 de los 15 pacientes fallecidos en nuestra serie provenían de un estrato socioeconómico bajo, ninguno de color. En estos pacientes, el conocimiento de la problemática de la enfermedad era nulo y ninguno realizaba un tratamiento adecuado previo a la última activación.

Aunque el objetivo del trabajo no fue diferenciar las características de los pacientes lúpicos que se controlan en un hospital público y una institución privada, fue evidente que los pacientes que se controlaban en las instituciones públicas eran los que tenían enfermedad más severa, se diagnosticaban más tardíamente y presentaban una mayor mortalidad que lo observado en la práctica privada. Consideramos que la utilización juiciosa de los recursos humanos y económicos de las instituciones públicas en la organización de un equipo multidisciplinario que se preocupe de esta enfermedad mejorará estos resultados.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Emlein W, Pisetsky DS, Taylor RP: Antibodies to DNA. Perspective. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 1417-1426.
- 2.- Gershwin ME, Steinberg AD: Qualitative characteristics of anti-DNA antibodies in lupus nephritis. *Arthritis Rheum* 1974; 17: 747-954.
- 3.- Rothfield NF, Stellar BD: the relation of immunoglobulin class, pattern of antinuclear antibody, and complement fixing antibodies to DNA in sera from patients with systemic lupus erythematosus. *J. Clin Invest* 1976; 46: 1785-1794.
- 4.- Davis P, Percy JS, Russell AS: Correlation between levels of DNA antibodies and clinical disease activity in SLE. *Ann Rheum Dis* 1977; 36: 157-164.
- 5.- Isenberg DA, Schoenfeld Y, Schwartz RS: Multiple serologic relation and their relationship to clinical activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 132-138.
- 6.- Appel AE, Sablay LB, Golden RA et al: The effect of normalization of serum complement and anti-Dna on the course of lupus nephritis: a two years prospective study. *Am J Med* 1978; 64: 274-281.
- 7.- Lighfoot RW, Hughes GRV: Significance of persisting serologic abnormalities in SLE. *Arthritis Rheum* 1976; 19: 837-841.
- 8.- Edmonds JP, Johnson GD, Ansell BM et al: The value of test for antibody to DNA in monitoring the clinical course of SLE. *Clin Exp Immunol* 1975; 22: 9-13.
- 9.- Andrews BS, Eisenberg RA, Theofilopoulos AN et al: Spontaneous murine lupus-like syndrome; clinical and immunopathology manifestation in several strains. *J Exp Med* 1978; 148: 1198-1215.
- 10.- Ebling FM, Hahn BH: Restricted subpopulations of DNA antibodies in kidneys of mice with systemic lupus. Comparison of antibodies in serum renal eluates. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 392-403.
- 11.- Kalunian KC, Panosian-Sbjakian N, Ebling FM: Idiotype characteristics of immunoglobulin associated with human systemic lupus erythematosus. Studies of antibodies deposited in glomeruli of humans. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 513-522.
- 12.- Dang H, Harbeck RJ: The in vivo and in vitro glomerular deposition of isolated and double stranded DNA antibodies in NZB/W mice. *Clin Immunol Immunopathol* 1984; 31: 265-278.
- 13.- Männik M: Mechanism of tissue deposition of immune complexes. *J Rheumatol* 1987; suppl 13: 35-42.
- 14.- Arnett FC, Goldstein R, Davie M, et al: Major histocompatibility complex genes in systemic lupus erythematosus and polymyositis. *Am J Med* 1988; suppl 6A: 38-41.
- 15.- Frenck Z, Timmerman LA, Alpert CA, et al: Major histocompatibility complex genes and susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1542-1553.
- 16.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al: The 1982 revised criteria for the classification of SLE. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
- 17.- Hochberg MC, Boyd RE, Alcorn JM, et al: Systemic lupus erythematosus: A review of clinical laboratory features and immunogenetic markers in 150 patients with emphasis on demographic subsets. *Medicine* 1985; 64: 285-295.
- 18.- Worrall JG, Snaith ML, Batchelor JR, et al: A rheumatological view. Analysis of clinical features, serology and immunogenetics of 100 SLE patients during long-term follow-up. *Q J Med* 1990; 74: 319-330.
- 19.- Pstiner M, Wallace DJ, Nessim S, et al: Lupus Erythematosus in the 1980s: A survey of 570 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21: 55-64.
- 20.- Fries J, Holman H: Systemic lupus erythematosus: The clinical aspects. *Med Clin North Am* 1977; 61: 229-240.
- 21.- Wallace DJ, Podell T, Wiener J: Survival patterns experience with 609 patients. *JAMA* 1981; 245: 934-938.
- 22.- Alger M, Alarcón-Segovia D, Rivero SJ: Hemolytic anemia and thrombocytopenic purpura: two related subsets of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1977; 4: 351-357.
- 23.- Cervera R, Font J, Lopez-Soto A, et al: Isotype distribution of anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: prospective analysis of a series of 100 patients. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 109-113.
- 24.- Zurita L: Comportamiento inmunológico del lupus eritematoso sistémico en nuestro medio. *Reumatología al día* 1994; 1: 7-9.
- 25.- Maddison PJ, Provost TT, Reichlin M: ANA-negative systemic lupus erythematosus: serological analysis. *Medicine* 1981; 60: 87-91.
- 26.- Teodorescu M, Froslich C: Laboratory evaluation of systemic lupus erythematosus. In *Systemic Lupus Erythematosus*, Lahita R, 1992: 345-368.
- 27.- Sasaki T, Muroy T, Hatakeyama A, et al: Circulating anti-Dna immunocomplexes in active lupus nephritis. *Am J Med* 1991; 91: 355-362.
- 28.- Zurita L, Moreno M: Prevalencia de anticuerpos anticardiolipina en el lupus eritematoso sistémico: Comunicación preliminar. *Reumatología al día* 1994; 1: 10-16.
- 29.- Mackworth-Young CG, Chan JKM, Bun CL, Hughes GRV, et al: Complement fixation by anti-Dnads antibodies in SLE: Measurement by radioimmunoassay and relationship with disease activity. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 314-318.
- 30.- Ter Borg EJ, Horst G, Hummer EJ: Measurement of increased in anti-Dna as a predictor of exacerbation in systemic lupus erythematosus. A long prospective study. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 634-643.
- 31.- Gladman DD, Urowitz MB, Keystone EC: Serologically active clinically quiescent systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1979; 66: 210-5.
- 32.- Wals B, Urowitz M, Gladman D: Serologically active, Quiescent Systemic Lupus Erythematosus-Longterm followup. *J Rheumatol* 1994; 21: 174-5.
- 33.- Swank AJG, Arden LA, Status Van Eps LW et al: anti dsDNA and complement profiles as prognostic guides in SLE. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 226-30.
- 34.- Arnett FC, Hamilton RG, Koebber MG, et al: Increased frequencies of Sm and Rnp autoantibodies in American blacks compared to whites with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1988; 15: 1773-1776.
- 35.- Field M, Williams DG, Charles P, et al: Specificity of anti-Sm antibodies by Elisa for systemic lupus erythematosus: increase sensitivity of detection using purified peptide antigens. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 820-825.
- 36.- Gladman DD: Indicators of disease activity, prognosis and treatment of SLE. *Curr Opin Rheum* 1993; 5: 587-595.
- 37.- Kumar A, Malaviya AN, Singh RR: Survival in patients with SLE in India. *Rheumatol Int* 1992; 12: 107-109.
- 38.- Zurita L, Moreno M: Influencia de los meses del año en la activación del LES. *Medicina de hoy* 1989; 8: 9-12.
- 39.- Gladman DD: Prognosis of Systemic Lupus Erythematosus and the factors that affect it. *Curr Opin Rheumatol* 1991; 3: 789-796.
- 40.- Gladman DD: Prognosis of Systemic Lupus Erythematosus and the factors that affect it. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4: 681-687.
- 41.- Hochberg MC: Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. In *Systemic Lupus Erythematosus*, Lahita RG, editor. Churchill Livingstone NY; 1992: 103-117.



# SINDROME DE SJOGREN: VALORACION MEDIANTE BIOPSIA DE GLANDULA SALIVAL MENOR Y SIALOGAMMAGRAFIA

\*SERGIO GUEVARA, \*\*ANTONIO CARMONA  
\*FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CUENCA, ECUADOR E \*\*INSTITUTO DE  
CANCEROLOGIA, BOGOTA, COLOMBIA

## RESUMEN

Se estudiaron 159 pacientes de la consulta externa de Reumatología del Hospital San Juan de Dios, Bogotá, que presentaban síntomas de xerostomía y xerofthalmia, con o sin enfermedad asociada del tejido conectivo. Para confirmar el diagnóstico clínico se procedió a realizar biopsia de glándulas salivales menores a todos los pacientes, y además en 37 se practicó sialogammagrafía, encontrándose una correlación directa entre estas dos pruebas de diagnóstico de Síndrome de Sjogren.

### Palabras claves:

Síndrome de Sjogren  
Biopsia de glándula salival  
Sialogammagrafía

**Correspondencia:** Dr. Sergio Guevara P. Clínica Santa Inés. Av. Federico Proaño y Córdova  
Cuenca, Ecuador.

## INTRODUCCION

El Síndrome de Sjogren (SS) es una enfermedad autoinmune inflamatoria y crónica, caracterizada por proliferación linfocítica que progresivamente destruye las glándulas exocrinas. Los linfocitos pueden infiltrar otros órganos vitales y en ciertos casos malignizarse (1). Otro nombre para esta enfermedad es exocrinopatía autoinmune (2).

En 1888 Johan Von Mikulicz y Rodecki describieron un paciente de 42 años con hipertrofia de las glándulas salivales y lagrimales "constituido por células redondas pequeñas". En 1919 Gougerot, en Francia, asocia la disminución de las secreciones con atrofia de las glándulas exocrinas (3). Posteriormente en 1933 Henrik Sjogren describió la asociación de queratoconjuntivitis seca y sequedad de la boca (xerostomía) en Artritis Reumatoidea (AR). Morgan y Castleman demostraron que el mismo tipo histológico de infiltrado estuvo presente en el Sjogren y en la enfermedad de Mikulicz. En 1965 Bloch y colaboradores sugirieron que el SS se subdivide en primario y secundario (3).

El SS primario se manifiesta por queratoconjuntivitis seca y xerostomía con o sin agrandamiento de las glándulas lagrimales o salivales respectivamente, y la presencia de manifestaciones extraglandulares como el síndrome de Raynaud, compromiso pulmonar, musculoesquelético, del sistema nervioso central y periférico, hipergammaglobulinemia, etc. (4-8).

El SS secundario se asocia a las enfermedades del tejido conectivo como AR, Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Esclerodermia (ED), Dermatomiositis (DM),

## SUMMARY

We studied 159 rheumatology outpatients from San Juan de Dios Hospital, Bogotá, who had symptoms of xerostomia and xerophthalmia associated or not to a connective tissue disease. To confirm the diagnosis of Sjogren's Syndrome (SS), a minor salivary gland biopsy was performed in the whole group and besides, a salivary scintigraphy was done in 37 patients. We found a direct correlation between these two diagnostic tests for SS.

### Key words:

Sjogren's Syndrome  
Minor salivary gland biopsy  
Salivary scintigraphy.

Polimiositis (PM), Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC) o enfermedades autoinmunes no reumáticas como Tiroiditis de Hashimoto, Cirrosis Biliar Primaria y Hepatitis Crónica Activa (4).

La enfermedad afecta predominantemente a mujeres mayores de 50 años. La etiología es desconocida; se han planteado factores genéticos, virales y ambientales (9).

Las siguientes alteraciones inmunológicas son reconocidas: disminución de las células T precursoras postmíticas (CD4-CD8), distorsión de la actividad de las células asesinas y alteración en la producción y respuesta de las interleukinas 1 y 2. Las células B producen un Factor Reumatoideo (FR) con idiotipo de reacción cruzada llamado 17109 (9).

Se ha informado también la asociación del HLA DR2-DR3 con SS, especialmente cuando los anticuerpos anti-Ro y anti-La están presentes. Los heterocigotos DQ1 y DQ2 tienen niveles más elevados de gammaglobulinas, FR y anticuerpos antinucleares. Arnett demostró la presencia de DRw52 en personas con anticuerpos anti-Ro, anti-La y FR elevado (10,11).

**Diagnóstico.**- En el SS no se han establecido criterios definidos y este diagnóstico está siendo aplicado a un amplio espectro de condiciones, desde un proceso autoinmune hasta el complejo sicca sin evidencia de proceso inmune sistémico en los pacientes ancianos. A continuación planteamos los siguientes criterios diagnóstico del SS tomando en consideración la bibliografía existente sobre este tema (12,13).

**Síndrome de Sjogren Primario**

1. Queratoconjuntiva seca, documentada por:
  - 1.1 Coloración característica del epitelio conjuntival y corneal con Rosa de Bengala, observada con lámpara de hendidura.
  - 1.2 Prueba de Schirmer positiva con menos de 5 mm durante cinco minutos.
  - 1.3 Disminución de la película lagrimal y del tiempo de ruptura de la misma (BUT).
2. Xerostomía, demostrada por:
  - 2.1 Disminución del flujo salival basal y postestimulación.
  - 2.2 Infiltrado linfocitario en la biopsia de glándula salival menor (mínimo 1 foco por 4 mm<sup>2</sup>), obtenida de mucosa bucal normal.

**Síndrome de Sjogren Secundario**

1. AR y otras enfermedades del tejido conectivo de acuerdo a los criterios establecidos y
2. Uno o ambos de los criterios descritos para SS primario.

**Síndrome de Sjogren Probable**

1. Uno de los componentes descritos para SS primario y
2. Presencia de alguna de las siguientes alteraciones: infiltrado intersticial linfocítico pulmonar, nefritis intersticial y/o acidosis tubular renal, púrpura hiperglobulinémica o vasculitis, miopatía, enfermedad hepática crónica, neuropatía, hiperglobulinemia (poli o monoclonal) con FR y anticuerpos antinucleares o anti-Ro o anti-La.

El objetivo de este trabajo es confirmar la utilidad diagnóstica de la biopsia de glándula salival menor, la sialogammagrafía y la prueba de Schirmer en los pacientes con sintomatología de SS.

**MATERIAL Y METODOS**

En un estudio prospectivo y retrospectivo realizado en la consulta de Reumatología del Hospital San Juan de Dios en cinco años (junio/87 - mayo/92), se diagnosticaron 159 pacientes con SS primario y secundario.

A todos los pacientes se les practicó biopsia de glándulas salivales menores. Técnica: anestesia local con xilocaina al 2%, inyectada dentro del tejido glandular del labio inferior. Incisión lineal de 1,2 a 2 cms. en la mucosa paralela al surco gingivolabial y lateral a la línea media (14). Seguidamente se extrajeron de tres a cinco especímenes. El tejido es fijado con formaldehído y procesado por las técnicas de rutina y coloreado con hematoxilina-eosina y tricrómico. El material procesado fue observado por dos patólogos utilizándose la técnica de descripción histológica de Chisholm y Mason, la cual considera como patológicos los grados III y IV (uno o más focos de infiltrado por cada 4 mm<sup>2</sup> de tejido - 1 foco=50 células) (15) y la escala de Greenspan (dos focos de infiltrado por cada 4 mm<sup>2</sup>) (16).

**Sialogammagrafía.**- Este estudio fue practicado en

37 pacientes. Se utilizó una gammacámara (Siemens) Orbiter 3700, unida a un computador microdelta con un colimador de propósito general (17-19).

Se realizó un estudio dinámico en matriz 64x64, con imágenes cada minuto durante 17 minutos y luego se produjo estimulación secretora de glándulas salivales mediante la administración de 5 cc de jugo de limón en el minuto 15. Simultáneamente se tomaron imágenes analógicas con igual duración. Se utilizó Pertecnectato 99 mTc 04, con una dosis de 8 a 10 mCi intravenosa iniciándose el estudio tras la inyección. Se obtuvieron curvas de tiempo de actividad luego de delimitar regiones de interés de igual tamaño en parótidas, submaxilares y fondo corporal, estas últimas imágenes analógicas con igual duración. Las imágenes se tomaron en la fosa clavicular opuesta al brazo donde se aplicó la inyección. Se registró el número de cuentas reactivas en el minuto 15; con esta información se obtienen los índices de retención de las parótidas y submaxilares al compararlas con el fondo corporal.

Cuentas parót. y/o submax.  
menos fondo corporal

INDICE DE RETENCION

PAROTIDAS / SUBMAXILARES =

Cuentas de fondo corporal

Se registra además de las cuentas del minuto 15, las del minuto 16 posterior a la estimulación ácida, para así cuantificar la fracción de eyección de las glándulas salivales mayores. En este estudio la mayor evacuación ocurrió durante el minuto siguiente al estímulo secretor.

Cuentas en minuto 15 menos  
Cuentas postestímulo min. 16

FRACCION DE =

X 100

EYECCION

Cuentas en el minuto 15

Para la estadificación de la afección funcional de las glándulas se utilizó como patrón de referencia los índices de normalidad que fueron obtenidos de 80 controles normales, así: índice de retención de glándulas parótidas (valor normal de 1.5 - 6); fracción de eyección 15 a 50%; índice de retención de glándulas submaxilares (valor normal de 1.2-4); fracción de eyección 12-45%. Consideramos sialogammagrafía positiva cuando los índices de retención y fracción de eyección presentan dos desviaciones estándar por debajo de los patrones de referencia (normales), en uno o dos de los grupos glandulares-Carmona A., Guevara S. y col. "Patrones de normalidad de la gammagrafía de glándulas salivales" (datos no publicados).

Evidencia objetiva de queratoconjuntivitis seca fue obtenida por técnica estándar. La prueba de Schirmer fue realizada mediante la aplicación en el saco conjuntival de un papel filtro milimétrico número 41. La humidificación de menos de 5mm en 5 minutos en los ojos se considera anormal.

El diagnóstico del SS fue realizado cuando los siguientes rasgos estuvieron presentes:

queratoconjuntivitis seca, xerostomía o cuando éstas se asociaron a una enfermedad autoinmune. Nosotros usamos dos "gold standard" para la evaluación del método de diagnóstico: a) diagnóstico de SS basado en los ya mencionados conceptos de definido, probable o ausente; b) una biopsia de labio inferior grado III y IV aceptada como patológica.

La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo fueron valorados para cada método diagnóstico. El nivel de significancia estadística fue establecido en 5% para todas las pruebas. El teorema de Baye's fue utilizado para calcular la probabilidad de la enfermedad acorde a los resultados de la prueba diagnóstica.

## RESULTADOS

De los 159 pacientes que entraron al estudio 145 fueron mujeres y 14 hombres. La edad promedio fue de 42.5 años (rango 20-60 años); 109 procedían de Bogotá y 50 del resto del país. Clínicamente se diagnosticaron 16 pacientes con SS primario y 143 con SS secundario. Xerostomía se presentó en 130 pacientes (82%); xeroftalmía en 95 (62%). Las enfermedades que más frecuentemente se asociaron fueron: AR 73 pacientes (51%), ED 29 (20.3%), LES 15 (10.5%) y otros 26 (18.2%).

La biopsia de glándulas salivales en los 159 pacientes de acuerdo con la escala de Chisholm y Mason mostró: normal 34 (21.4%); grado I 29 (18.2%); grado II 28 (17.7%); grado III 32 (20.1%); grado IV 36 (26.6%) (fig. 1). Estos resultados nos permiten el diagnóstico histopatológico de SS en el 46.7% (Biopsia grados III y

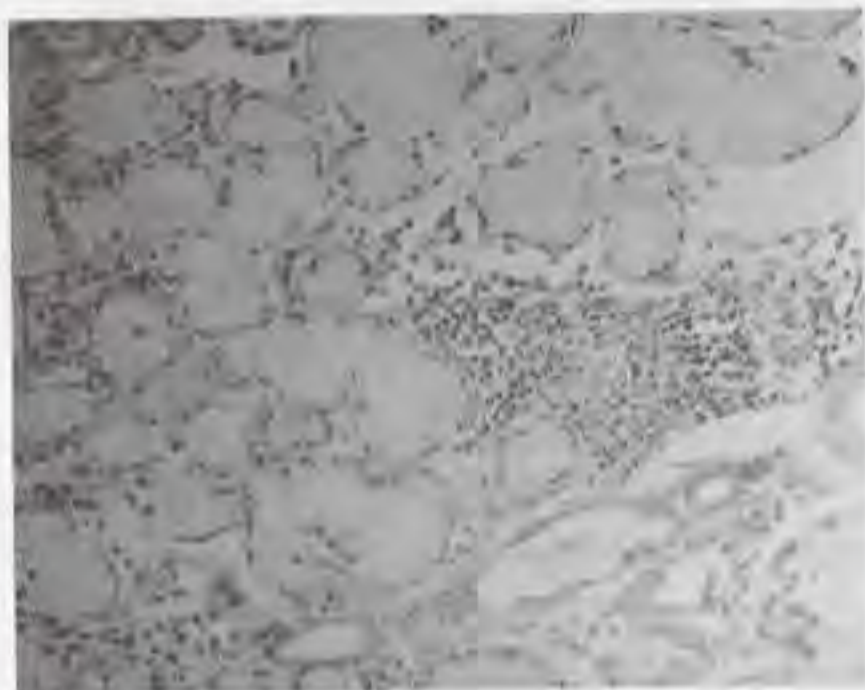


FIG. 1. Sialoadenitis Grado III (Escala de Chisholm-Mason). Infiltrado linfoplasmocitario con un foco de 50 células en un campo de 4 mm<sup>2</sup>.

IV). Aplicando los criterios de Greenspan serían considerados con SS solamente el 26.6% (Biopsia grado IV).

De los 16 pacientes con SS primario, 13 presentaron sialoadenitis grado IV, uno grado III, uno grado II y uno fue normal.

**Prueba de Schirmer.**- De 50 pacientes valorados con Sialoadenitis grado III y IV, ésta fue positiva en 32 (64%) y de 16 pacientes con sialoadenitis grado I y II fue positiva en 5 (32%). Dos pacientes con biopsia normal presentaron prueba de Schirmer positiva.

**Sialogammagrafía.**- En los 37 pacientes en quienes se realizó sialogammagrafía, biopsia salival y test de Schirmer encontramos lo siguiente: 31 pacientes (83.7%) fueron positivos con índices de retención de glándulas parótidas de 0.2 - 1.5, fracción de eyección de 3 a 15%, índice de retención de submaxilares de 0.3 - 1.6 y fracción de eyección 3 a 12% (fig. 2). De los 31 pacientes con sialogammagrafía positiva, 25 (80.6%) presentaron biopsia con sialoadenitis grado III y IV y 6 (19.4%) con sialoadenitis Grado II. De los 6 pacientes con sialogammagrafía normal 3 presentaron sialoadenitis grado II y 3 biopsia normal.

La sialogammagrafía presentó una sensibilidad del 90% y una especificidad del 42% con respecto a la histología. El valor predictivo positivo fue de 78% y el valor predictivo negativo de 83%.

De los 25 pacientes con sialogammagrafía positiva y biopsia grado III y IV, 15 (65%) tenían test de Schirmer positivo.



FIG. 2. Sialogammagrafía anormal. Glándulas parótidas y submaxilares con retardo en la captación de radioisótopo y mala respuesta secretora.



**Laboratorio:** Velocidad de Sedimentación Globular fue valorada en 113 pacientes; 95 (84%) tuvieron más de 20 mm/h. De 95 pacientes evaluados para FR, 64 (68%) fueron positivos a títulos >1/160. Anticuerpos Antinucleares fueron realizados en 70 pacientes siendo positivos en 56 (32%); el patrón más frecuente fue el moteado. Anti-Ro y anti-La fueron valorados en 42 pacientes siendo positivos en 24 (57%).

Un total de 123 pacientes recibían AINES o analgésicos; 40 estaban con cloroquina (especialmente los de SS primario); 31 con glucocorticoides y 43 con otras drogas de segunda línea o inductoras de remisión.

### CONCLUSIONES

El diagnóstico clínico de SS en el estudio es relativamente alto, aunque un importante porcentaje (21.4%) de las biopsias de glándula salival fueron

normales. Es de anotar sin embargo que la biopsia de glándula salival es la prueba diagnóstica más importante por su sensibilidad y especificidad así como por la factibilidad de realizarla (14).

En nuestro estudio, la sialogammagrafia mostró que en el SS los índices de retención y fracción de eyección tanto de glándulas parótidas como submaxilares están disminuidos, siendo más evidentes en el SS primario. Se pudo detectar una alta sensibilidad (90%) en los pacientes afectados. Sin embargo la especificidad fue sólo de un 42%.

Lo anterior permite establecer que la sialogammagrafia es útil como método de valoración temprana de los cambios estructurales de las glándulas salivales. Es una prueba no invasiva y fácilmente reproducible en cualquier laboratorio de Medicina Nuclear.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Moutsopoulos HM, Youinou P: New developments in Sjogren syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1991; 3: 815-822.
- 2.- Coll J, Porta M, Rubies JH: Sjogren syndrome: a stepwise. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 607-610.
- 3.- Bloch KI, Buchanan WW, Wohl MJ, Bunin JE: Sjogren syndrome: a clinical, pathological, and serological study of sixty-two cases. *Medicine (Baltimore)* 1965; 44: 187-231.
- 4.- Moutsopoulos HM, Webbner BL, Vlahopoulos TP, et al: Differences in the clinical manifestations of sicca syndrome in the presence and absence of rheumatoid arthritis. *Am J Med* 1979; 66: 733-736.
- 5.- Alexander E, Provost TT: Sjogren's Syndrome. Association of cutaneous vasculitis with central nervous system disease. *Arch Dermatol* 1987; 123: 801-10.
- 6.- Alexander E, Malinow K, Lejewski JE: Primary Sjogren's syndrome with central nervous system disease mimicking multiple sclerosis. *Ann Int Med* 1986; 104: 323-330.
- 7.- Hunninghake G, Fauci A: Pulmonary involvement in collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 471-503.
- 8.- Waley K, Williamson J, Dick W, et al: Liver disease in Sjogren syndrome. *Lancet* 1970; 1: 861-63.
- 9.- Alarcón-Segovia D: Primary Sjogren's Syndrome. Six characters in search of an author. *J Rheumatol* 1989; 16: 1177-79.
- 10.- Reichlin M, Reichlin MW: Autoantibodies to the Ro-SSA. Particle react preferential with the human antigen. *J Autoimm* 1989; 2: 359-365.
- 11.- Fye KH, Terasaki PJ, Michalski JP, et al: Relationship of HLA-DW3 and HLA-B8 in Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 337-42.
- 12.- Fox RL, Robinson CA, Curt JG, et al: Sjogren Syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 1986; 29: 577.
- 13.- Whaley K, Williamson J, Chisholm D: Sjogren Syndrome. 1. Sicca components. *Q J Med* 1973; 42: 279-304.
- 14.- Daniels TE: Labial salivary gland biopsy in Sjogren's Syndrome. *Arthritis Rheum* 1989; 27: 1177-79.
- 15.- Chisholm DM, Mason DK: Labial salivary gland biopsy in Sjogren's disease. *J Clin Pathol* 1968; 21: 656.
- 16.- Greenspan JS, Daniels TE, Talal N, et al: The histopathology of Sjogren's syndrome in labial salivary gland biopsy. *Oral Surg* 1974; 37: 217.
- 17.- Schmitt G, Lehmann G, Strotges MW: The diagnostic value of sialography and Scintigraphy in salivary gland disease. *Br J Radiology* 1976; 49: 580.
- 18.- Parrago J, Drain J: Scintigraphy of the salivary glands in Sjogren's Syndrome. *J Clin Pathol* 1987; 40: 1463-1467.
- 19.- Gonzalez L, Muckenzie AH, Tarr RA: Parotid sialography in Sjogren syndrome. *Radiology* 1970; 97: 91-93.



## UTILIDAD DE LA PROTEINA "C" REACTIVA Y OTROS REACTANTES DE FASE AGUDA EN REUMATOLOGIA

LUIS ZURITA GAVILANES  
INSTITUTO REUMATOLOGICO E INMUNOLOGICO - INREUMI  
GUAYAQUIL - ECUADOR

### RESUMEN

La Proteína C Reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda, extensamente estudiado como indicador de la presencia de actividad inflamatoria, marcador pronóstico de enfermedad severa y progresión de las lesiones articulares en la Artritis Reumatoidea (AR). El aumento de la PCR se correlaciona con la presencia de actividad inflamatoria. Además, la persistencia de una PCR elevada en AR, se asocia con un comportamiento severo de la enfermedad, observándose en estos pacientes un mayor riesgo de erosiones articulares e incapacidad funcional; esto sugiere que la PCR podría ser una prueba con valor pronóstico. Los hechos mencionados anteriormente han permitido utilizar la PCR para monitorizar el tratamiento de la AR e incluso modificar el mismo, si la PCR continúa elevada, aun en presencia de parciales mejorías sintomáticas.

#### Palabras claves:

Artritis Reumatoidea  
Pronóstico  
Proteína C Reactiva.

**Correspondencia:** Dr. Luis Zurita Gavilanes  
INREUMI, Coronel 2207 y Cañar. PB, Of. # 10, Guayaquil, Ecuador.

La Proteína C Reactiva (PCR) es uno de los reactantes de fase aguda más importantes que se conoce. Su concentración en condiciones normales varía entre 0,2 y 0,8 mg/dl, sin embargo, en presencia de infección, inflamación o necrosis tisular (1) podemos observar concentraciones superiores a 50 mg/dl. La síntesis de PCR es inducida rápidamente luego de una lesión tisular, observándose niveles plasmáticos elevados a las 4 horas y niveles máximos a las 24 a 72 horas. La síntesis de PCR tiene lugar en el hígado, en respuesta a la interleuquina 6 (IL-6) (2,3), la que sola o en conjunto con la interleuquina 1 (IL-1) (3) u otros factores son capaces de estimular la síntesis de PCR.

Se ha podido precisar que la regulación de la PCR se realiza dependiente casi exclusivamente del nivel de síntesis hepática (4,5), puesto que el aclaramiento permanece constante aun en presencia de inflamación, observándose éste inalterable también en Artritis Reumatoidea (AR) (5).

### OTROS REACTANTES DE FASE AGUDA

Existen otros reactantes de fase aguda como el amiloide sérico A, fibrinógeno, haptoglobina, alfa 1 glicoproteína (orosumucoide), C3, etc., que se consideran inferiores a la PCR como parámetros útiles en la monitorización (6) de AR.

### SUMMARY

C-Reactive Protein (CRP) is an acute phase reactant extensively studied in Rheumatoid Arthritis (RA) as a marker of inflammation, prognosis of severe disease and progression of articular erosions. A high level of CRP is usually correlated with the intensity of inflammatory activity. A persistently elevated CRP is associated with a severe disease as well as a high risk of articular erosions and functional deterioration; this might lead to consider CRP as a prognostic test. These interesting findings have made of CRP a good tool to guide RA treatment and probably to modify it, even with apparently good clinical response, if the CRP is persistently high.

#### Key words:

Rheumatoid Arthritis  
Prognosis  
C-Reactive Protein.

La Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) es probablemente la prueba más frecuentemente utilizada en reumatología para monitorizar una AR debido a su fácil realización; sin embargo, ésta es influenciada por otros factores como edad (7), anemia, niveles de albúmina, globulina o fibrinógeno (8), complicando su utilidad en muchas circunstancias. La VSG adicionalmente, y a diferencia de la PCR, no guarda la misma correlación (9) con severidad y progresión radiológica en una AR.

### UTILIDAD DE LA PCR

**Diagnóstico.** La utilidad de la PCR en el diagnóstico de enfermedades reumáticas es limitada, más aún para diferenciar enfermedades inflamatorias, en todas las cuales puede estar elevada. Una de las pocas excepciones es probablemente el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), en el que, a pesar de existir inflamación articular, la PCR puede encontrarse normal o ligeramente elevada (10,11). Uno de los mecanismos (12) podría ser la diferente correlación observada entre concentración de IL-6 y PCR en LES y AR. Una PCR elevada en un LES obliga a descartar infección (13), aunque un subgrupo de LES puede elevar PCR en presencia de actividad (14).

La PCR es negativa o normal en la osteoartritis (artrosis), fibromialgia y dolores articulares sin expresiones patológicas, siendo ésta importante para



diferenciarlas de problemas inflamatorios (artritis), sobre todo cuando la valoración inicial del cuadro clínico no la realiza un especialista.

De cualquier forma debemos mencionar que para diagnosticar una enfermedad reumática se requiere utilizar los criterios clínicos establecidos y reconocidos internacionalmente y que la PCR es un factor muy limitado en este propósito.

#### MONITORIZACION DE LA INFLAMACION EN AR

Desde 1972 en que McConkey (15) mostró el valor de la PCR para monitorizar la actividad inflamatoria en la AR, ésta ha sido utilizada con este propósito, sola o en conjunto con la VSG. Existe una muy buena correlación entre actividad inflamatoria y niveles de PCR cuando se la compara con una serie de parámetros utilizados en reumatología (16) como contaje e índice articular, índice de Ritchie simple o modificado, índice de Lansbury o del Colegio Americano de Reumatología, indicando que la PCR es un buen marcador de la inflamación sinovial total, y no se correlaciona con deformaciones articulares secundarias a lesiones residuales.

Una PCR negativa en una AR no indica necesariamente la ausencia de enfermedad, sino una insuficiente cantidad de mediadores de inflamación (IL-6) producidos en la articulación (sinovial, pannus) para estimular la síntesis de PCR. Grandes articulaciones (17), como rodillas y hombros, contribuyen más a la producción de PCR que pequeñas articulaciones como las manos. Por algún motivo, un pequeño número de pacientes con AR no reflejan su inflamación en la elevación de PCR o VSG, no disponiéndose en este caso de una prueba de laboratorio útil en la monitorización. Se desconoce hasta el momento con exactitud cuál es la característica evolutiva de la enfermedad en estos pacientes.

Un aspecto importante de la PCR, es que ésta permanece elevada en un paciente con AR cuando es manejado exclusivamente con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (18), aun cuando el paciente mejore clínicamente. Esto probablemente indica que continuarían produciéndose cantidades suficientes de IL-6 u otras, capaces de producir un daño progresivo en la articulación, lo que explicaría la naturaleza exclusivamente sintomática de estos fármacos.

En cambio, el uso de drogas llamadas "Modificadoras de la AR" (DMAR) como el oro (19), penicilamina, cloroquina, hidroxcloroquina, metotrexato, sulfasalazina, ciclosporina, etc. (20-23) disminuyen gradualmente y a veces en forma sostenida la PCR, lo que ha llevado a considerar a ésta como una de las pruebas biológicas que diferenciarían la acción de los fármacos antirreumáticos sintomáticos (AINES, esteroideos) de los DMAR.

#### VALORACION PRONOSTICA DE LA ENFERMEDAD

Pocos estudios han sido realizados con el propósito de valorar el papel de la PCR en el pronóstico de la AR. Algunos refieren que un valor inicial muy elevado indicaría un mal pronóstico, mientras que otros lo niegan. Sin embargo, en lo que todos están de acuerdo es en que,

una PCR persistentemente elevada ( $>4\text{mg/dl}$ ), a pesar de tratamiento adecuado, es indicador de mal pronóstico, se correlaciona con enfermedad articular erosiva y expectativa pronóstica pobre. Arbitrariamente se ha considerado que una AR tiene una gran elevación de PCR cuando ésta es  $>4\text{mg/dl}$ .

El método clásico para valorar la progresión de la AR ha sido el radiológico, que permite valorar la pérdida del espacio articular y de cartilago, erosiones o deformaciones en un momento determinado (estadio de enfermedad), o la progresión de la misma a través de estudios secuenciales. Se requiere, sin embargo, de por lo menos 1 año de enfermedad para observar cambios en un estudio radiológico al inicio o durante el seguimiento del paciente, por lo que la Resonancia Magnética Nuclear o Radiografía Microfocal son alternativas actualmente en investigación para valorar la progresión de la AR.

En un estudio en 56 pacientes (18) se demostró que el daño radiológico, medido por contaje de erosiones, fue más frecuente en los pacientes que tenían PCR elevada, lo que sugiere que la PCR sería un buen marcador de enfermedad erosiva. El clásico estudio de Larsen (24) en 200 pacientes con AR demostró que la PCR y el orosomucoide fueron los únicos reactantes de fase aguda que mostraron una correlación con la progresión de erosiones y daño articular en pacientes con enfermedad activa, mientras que no se observó correlación en AR tardía.

Igualmente se ha demostrado que el tratamiento de una AR que se acompaña de reducción de la PCR (25) se asocia con menor progresión radiológica de la enfermedad. Esto ha llevado a concluir que la PCR es un indicador del proceso inflamatorio tisular, y que su concentración sérica está directamente relacionada con la actividad de la enfermedad (6).

La mayoría de los estudios destacan que la persistencia de la PCR (cronicidad), más que el nivel sérico inicial, se correlaciona con progresión radiológica de la enfermedad, lo cual es lógico, puesto que el cambio erosivo articular toma su tiempo.

Es importante mencionar que la PCR debe utilizarse con otros parámetros como contaje o índice articular, Cuestionarios de Autoevaluación (HAQ, AIMS), Factor Reumatoideo, etc. para tener una idea global del pronóstico de la enfermedad tanto en la valoración inicial del paciente como en el seguimiento.

#### ¿EN QUE FORMA DEBE DETERMINARSE LA PCR?

Este es un aspecto importante que en los últimos años ha exigido una importante revisión y nos ha mostrado la necesidad de unificar la metodología de la determinación de PCR, para tener una valoración real y precisa de la misma, y podamos utilizarla juiciosamente como indicador de inflamación o pronóstico de la AR. La PCR puede determinarse por aglutinación, nefelometría, inmunodifusión y enzimoimmunoensayo (ELISA).

**Agglutinación.**- Es el método clásico y para que tenga valor debe ser realizado hasta su titulación final



(1: 256...etc.) y no informado de forma cualitativa (+, ++, +++, etc.), como se acostumbra en nuestro medio, lo que además puede en ocasiones desorientar. Hemos comparado esta metodología cualitativa con nefelometría y apreciamos una pobre correlación, observando que aglutinaciones de + o ++ fueron negativas o normales por nefelometría. (Observación no publicada).

**Inmunodifusión.-** Su uso no se ha generalizado, entre otras cosas por el tiempo requerido para su determinación (48 horas) y la falta de correlación con nefelometría.

**Nefelometría.-** Consideramos la metodología ideal en los actuales momentos para realizar la determinación de PCR, puesto que puede determinar valores desde 0.5 mg/dl hasta tan altos como 60 mg/dl o más, de forma rápida y con poca manipulación de la muestra, lo que disminuye el error humano. La desventaja es el costo del equipo, pero pensamos que el tipo de información que nos brinda lo justifica.

**Elisa.-** Es el método más sensible, pero justamente por este motivo muchos pacientes con osteoartritis u otras entidades no inflamatorias tienen valores promedios altos de PCR, dificultando su valoración en la actualidad.

## CONCLUSION

La PCR es la prueba de laboratorio más importante para monitorizar la actividad inflamatoria en AR; su persistencia (>4mg/dl) es indicador de enfermedad articular severa, lo que orienta al clínico a utilizar un tratamiento agresivo, tan rápidamente como se haya procedido al diagnóstico, con medicamentos conocidos como DMAR.

Debe determinarse al inicio del diagnóstico de la AR y luego cada 1-2 meses hasta la estabilización de la enfermedad; posteriormente puede determinarse cada 3 ó 4 meses. Necesariamente la determinación debe ser cuantitativa, de preferencia por nefelometría o turbidimetría.

La persistencia de una gran elevación de la PCR, a pesar de un tratamiento teóricamente bien llevado y una mejoría del paciente, podría orientar a cambiar o asociar algún fármaco con el propósito de lograr disminuirla, conducta ésta seguida por muchos investigadores, aunque la discordancia clínica-biológica siempre será un problema que genere discusión.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ballou SP, Kushner Y: C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1992; 37: 313-336.
- 2.- Heinrich PC, Castell JV, Andus T: Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990; 265: 621-636.
- 3.- Ganphai MK, Rzewnicki D, Samols D, et al: Effects of combination of cytokines and hormones on synthesis of serum amyloid A and C-reactive protein in Hep-3B cells. *J Immunol* 1991; 147: 1261-5.
- 4.- Balz ML, Rowe IF, Pepys MB: In vivo turnover studies of C-reactive protein. *Clin Exp Immunol* 1983; 59: 243-250.
- 5.- Vignaboin DM, Pepys MB, Hawkins PN: Metabolic and scintigraphic studies of radiolabeled human C-reactive protein in health and disease. *J Clin Invest* 1993; 91: 1351-7.
- 6.- Dixon JS, Bird HA, Sitton NG, et al: C-reactive protein in the serial assessment of disease activity in Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1984; 13: 30-44.
- 7.- Sheam MA, Kang IY: Effect of age and sex on erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 1986; 13: 297-298.
- 8.- Fabry TL: Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation. *Blood* 1987; 70: 1572-6.
- 9.- Amos RS, Constable TJ, Crookson RA, et al: Rheumatoid Arthritis: relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate to radiographic changes. *Br Med J* 1977; 1: 195-7.
- 10.- Hoöig S, Gorovic P, Weisman G: C-reactive protein in Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 1063-70.
- 11.- Pepys MB, Lanham JG, De Beer FC: C-reactive protein in Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Rheum Dis* 1982; 8: 91-101.
- 12.- Gashay C, Roux-Lombard P, Muerloose P, et al: Absence of correlation between Interleukin-6 and C-reactive protein blood levels in Systemic Lupus Erythematosus compared with Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20: 815-821.
- 13.- Morley JJ, Kushner Y: C-reactive protein in disease. *Ann NY Acad Sci* 1982; 389: 406-418.
- 14.- Moutsopoulos HM, Mavridis AK, Acritidis PC, et al: High C-reactive protein response lupus polyarthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1983; 1: 53-55.
- 15.- McConkey B, Crookson RA, Crookson AP: The assessment of Rheumatoid Arthritis: a study based on measurements of acute phase reactants. *Q J Med* 1972; 41: 115-125.
- 16.- Thompson PW, Siman AJ, Kirwan JR, et al: Articular indices of joint inflammation in Rheumatoid Arthritis 1987; 30: 618-623.
- 17.- McConkey B: Clinical comorbidity. *Br J Rheumatol* 1990; 29: 88.
- 18.- Amos RS, Crookson RA, Crookson AP, et al: Rheumatoid Arthritis: C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate during initial treatment. *Br Med J* 1978; 1: 1396.
- 19.- McConkey B, Davies P, Crookson RA, et al: Effects of gold, dapsone and prednisone on serum C-reactive protein and haemoglobin and the erythrocyte sedimentation rate in Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 141-144.
- 20.- Aylward M, Maddock J, Wheelton B, et al: A study of the influence of various antirheumatic drug regimens on serum acute-phase proteins, plasma tryptophan and erythrocyte sedimentation rate in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Rheab* 1975; 14: 101-114.
- 21.- Sitnayake RD, McConkey B: Clinical and laboratory effects of prolonged therapy with sulfasalazine, gold, or penicillamine: The effects of disease duration on treatment response. *J Rheumatol* 1990; 17: 1268-1272.
- 22.- Dixon JS: Biochemical and clinical changes in Rheumatoid Arthritis: their relation to the action of antirheumatic drugs. *Sem Arthritis Rheum* 1982; 12: 191-207.
- 23.- Thoen J, Helgetveit K, Forre O, et al: Effects of piroxicam and D-penicillamine on T lymphocyte subpopulations, natural killer cells and rheumatoid factor production in Rheumatoid Arthritis. *Scand J Immunol* 1988; 17: 91-108.
- 24.- Larsen A: The relation of radiographic changes to serum acute phase proteins and rheumatoid factor in 200 patients with Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol* 1988; 17: 123-129.
- 25.- Dawes PT, Fowler PD, Clarke S, et al: Rheumatoid Arthritis: Treatment which controls the C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate reduces radiological progression. *Br J Rheumatol* 1986; 25: 44-49.



## EVALUACION CLINICA DE LAS TECNICAS DE MEDICION DE LA MASA OSEA

\*ENRIQUE LOPEZ GAVILANEZ, \*MANUEL NAVARRO CHAVEZ, \*\*MARIA S. VERDESOTO, \*\*\*MANUEL DIAZ CUIEL  
\*CENTRO DE ENFERMEDADES METABOLICAS, OSEAS Y RENALES - CEMOR,  
GUAYAQUIL, \*\* HOSPITAL T.M. CARBO, GUAYAQUIL - ECUADOR Y  
\*\*\*FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID - ESPAÑA.

### RESUMEN

Las técnicas de medición no invasiva de la masa ósea han presentado un desarrollo espectacular en la última década. En esta revisión se describen las principales características de estas técnicas, con particular énfasis a SPA, DPA, DEXA y QCT. Se discute el valor predictivo en las fracturas, la intercambiabilidad de los resultados obtenidos con diferentes técnicas, ventajas y desventajas respectivas, así como su importancia en el diagnóstico e investigación de la pérdida de masa ósea.

#### Palabras claves:

Absorciometría fotónica  
Densidad Mineral ósea  
Enfermedades metabólicas óseas.

Correspondencia: Dr. Enrique López G. "CEMOR" P.O. BOX 8399 - Guayaquil

### INTRODUCCION

En las últimas dos décadas se han propuesto numerosos procedimientos para la medición no traumática del contenido mineral en diferentes regiones del esqueleto (1). Se han realizado grandes esfuerzos para desarrollar técnicas para cuantificar la masa ósea que permitan la detección precoz de osteopenia, la evaluación cuidadosa de su progresión, la respuesta al tratamiento y la "predicción" del riesgo de fracturas (2).

En el estudio de las enfermedades metabólicas óseas (EMO) se han usado estas técnicas como instrumento de investigación y diagnóstico de pacientes con osteoporosis y en otras condiciones asociadas con pérdida de masa ósea, tales como hiperparatiroidismo primario (HPP) y osteodistrofia renal (ODR)(3), e incluso se ha intentado utilizarlas para cuantificar la curación del hueso fracturado (4).

Su precisión y exactitud varían según la técnica utilizada y la región esquelética estudiada, ya que existen diferentes proporciones de hueso cortical y hueso trabecular (5). Además, existen también controversias acerca del sitio y técnica óptima para determinar el riesgo de fracturas osteoporóticas (6,7).

### PRINCIPALES CARACTERISTICAS QUE PRESENTA CADA TECNICA

En 1963 Cameron y Sorensen describieron en la revista Science (8) la primera técnica para medir el mineral óseo "in vivo". Desde entonces se han desarrollado varias más y se vienen utilizando extensamente, tanto en estudios clínicos o terapéuticos como de investigación experimental (9). Es importante tener en cuenta que los datos de la densitometría varían con los instrumentos

### SUMMARY

The noninvasive measurement techniques of bone mass have had an important development in the last decade. In this review, their main characteristics are described, with particular emphasis in SPA, DPA, DEXA and QCT. We discuss the fracture predictive value, the interconvertibility of the results obtained with different techniques, advantages, disadvantages as well as their importance in the diagnosis and investigation of bone mass loss.

#### Key words:

Photonic absorptiometry  
Bone mineral density  
Metabolic bone disease.

utilizados y no sólo cuando se utilizan distintas técnicas, sino también, para una misma técnica cuando se utilizan diferentes modelos de aparato.

En la absorciometría fotónica simple (SPA), el sistema se compone de una fuente radiactiva colimada, que permite el paso de un fino haz de radiación frente a un detector de centelleo, y un mecanismo de desplazamiento a lo largo del sector a estudiar (10,11). El haz de radiación atraviesa el hueso y los tejidos blandos midiéndose las respectivas atenuaciones, que una vez comparadas y procesadas, permiten conocer el espesor del hueso atravesado y el contenido mineral/longitud (g/cm).

La absorciometría fotónica dual (DPA), se apoya en el mismo principio físico y matemático que la SPA e incorpora, además de una fuente radioactiva bienenergética (dual), un detector de centelleo desplazable único o múltiple (10,12).

La absorciometría de energía dual con fuente de rayos X (DEXA), usa un tubo de rayos X como fuente de radiación que emite pulsos alternantes de 2 energías (70 Kvp y 140 Kvp), aumentando el flujo de fotones (en comparación con la fuente de  $^{137}\text{Cs}$  de gadolinio usada por el DPA), lo que permite usar un colimador más pequeño de la fuente de radiación y un menor tiempo de la exploración con más pases del scan por unidad de área del hueso (10,13).

La tomografía axial computarizada dual (QCT), utiliza una unidad modificada (a diferencia del TAC simple) para poder conmutar rápidamente la energía de 80 a 120 Kvp. Nos permite obtener imágenes tridimensionales y la medición segura de los coeficientes de atenuación de los



tejidos. La reconstrucción volumétrica de la región estudiada permite el cálculo de la densidad mineral ósea (DMO), siendo por lo demás el principio similar a la DPA (10,14).

La SPA se ha usado más comúnmente en la medición de la DMO en el extremo distal del radio, calcáneo, cuello femoral y ulna (10,15) utilizando para ello una fuente de Yodo 125 o Americio 241.

La DPA usa una fuente Gadolinio 153 (Coeficiente de Variación-CV- in vivo: 2 - 4%) o un tubo de rayos X "DEXA" (CV in vivo: 0,5-2%); esta técnica se usa fundamentalmente para la determinación de la DMO en columna lumbar y cuello de fémur (16).

La resolución espacial del SPA es de 2 mm con un haz de tamaño pequeño (2 mm), mientras que la resolución general de DEXA es 1.5 mm con un haz de 2 mm (10,15). Ambos métodos, DPA y DEXA, miden el mineral óseo íntegro (trabecular y cortical) y los resultados son expresados como contenido por área (g/cm<sup>2</sup>) o DMO. La determinación de la DMO en ambas técnicas es influida por el tamaño del cuerpo vertebral, de forma que, los valores pueden aumentar durante la fase de crecimiento como resultado de aumentos del tamaño de la vértebra en ausencia de un cambio real en la densidad mineral.

La principal dificultad con el DPA es la intensidad relativamente baja y el descenso constante de la fuente de fotones usada. Así, se ha visto que cambios de varios porcentajes suceden cuando se reemplaza una fuente de isótopos vieja con una nueva; la magnitud de este error parece variar con los instrumentos utilizados y es mayor cuando se usa un colimador detector de 13 mm (10,13,16). Además, un tiempo relativamente largo de scanning (35 min) y una pobre resolución de la imagen son desventajas adicionales de la DPA (13).

Las imágenes con DEXA son de mejor resolución, lo que facilita emparejar en regiones de interés y contribuye a una mayor precisión; esto la hace muy útil en estudios longitudinales y en la estimación de la velocidad de pérdida ósea, (12,13,17). El DEXA tiene mayor versatilidad y puede usarse con programas adecuados en casi cualquier hueso del cuerpo (13,15,18). La exposición a la radiación es baja en ambos, DPA y DEXA, siendo del orden de <5 mR. Las ventajas del DEXA sobre QCT son: la mayor precisión, tiempo del examen y menor exposición a la radiación.

La QCT tiene mejor poder de discriminación (en la columna lumbar) para separar individuos normales de osteoporóticos, pues mide en forma selectiva el hueso trabecular del cuerpo vertebral, mientras que la DEXA mide simultáneamente los dos componentes, cortical y trabecular de la columna (19).

La precisión de las mediciones varía con las diferentes técnicas (16), tanto en condiciones clínicas como experimentales, así por ej., el coeficiente de variación en columna lumbar "in vitro" es mayor con DPA 0,14% que con DEXA 0,5%(7). "In vivo", los CV reportados también difieren según las series. Así, Van Berkum (20), reporta para SPA, en sujetos normales, 1,9% en radio distal y

1,0% en radio proximal. Para DPA, el CV a largo plazo en columna lumbar es de 3 - 4% (21,22).

Para el DEXA, el CV (precisión a corto plazo) in vivo en cuello de fémur, es 1,9%, trocánter e intertrocánter 2,9%, triángulo de Ward 3,9% (19), pero la precisión es más alta en las mediciones de la columna lumbar - CV entre 1 - 1,5% (19,21). Para QCT (16,22,23), el CV en hueso trabecular es 1,6% y en hueso cortical 2,7%. En la tabla 1 se describen las principales diferencias entre las técnicas utilizadas (28).

### ¿EN QUE SITIOS SE MIDE MEJOR LA PERDIDA DE MASA OSEA?

La velocidad de pérdida de masa ósea difiere de un sitio a otro y no hay acuerdo sobre cuál es el sitio que podría dar la mejor información (24). Por ej., en el antebrazo, en el que existe predominio de hueso cortical, la medición con SPA permite la detección de cambios poco intensos en la masa ósea (25). En cambio, la medición de la masa ósea en la columna lumbar tiene varios problemas metodológicos, como es la baja relación hueso-tejidos blandos, escasa homogeneidad del tejido circundante, irregularidad de las vértebras, calcificaciones vasculares, deformidades de la columna, etc. Sin embargo, la mayoría de los estudios confirman que las mediciones de masa ósea en la columna lumbar discriminan mejor las mujeres con osteoporosis (de las mujeres normales) que las mediciones en el hueso apendicular (20).

La actividad metabólica es al parecer más alta en el hueso trabecular de la columna lumbar, por lo que esta región podría ser la más apropiada para medir la masa ósea, entre otras cosas, porque las mujeres osteoporóticas se presentan con fracturas vertebrales. Sin embargo, la relativamente baja relación hueso-tejido blando y la forma irregular de las vértebras hacen difícil obtener resultados reproducibles. Un área alternativa para determinar hueso trabecular es el calcáneo (24), en el cual el contenido de hueso trabecular es del 95%.

Las mediciones con DEXA en regiones del esqueleto ricas en hueso trabecular, como el fémur proximal, son más útiles en el diagnóstico de osteoporosis que las mediciones en columna lumbar. La cadera está más expuesta a cambios de posición durante la medición, por lo que la variabilidad de las mediciones (CV) es más alta que en la columna, de forma que es necesaria una atención meticulosa al posicionarla. Es menos probable que deformidades anatómicas o cambios degenerativos afecten al fémur y por lo tanto (a diferencia de la columna) evita aumentos falsos de los valores de masa ósea (19,26).

En el fémur proximal hay regiones que tienen un componente elevado de hueso trabecular, especialmente triángulo de Ward y el cuello femoral. El triángulo de Ward es un área de 1 cm<sup>2</sup> con el valor de densidad ósea más baja en fémur proximal y es el área que manifiesta la pérdida ósea más temprana (26).

En general, la medición de la masa ósea en regiones ricas en hueso trabecular es más ventajosa para detectar una pérdida de hueso acelerada y distinguir los controles de los sujetos osteoporóticos.



TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE DIFERENTES TÉCNICAS PARA LA MEDICIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA

TECNICA	PRECISION	EXACTITUD	TIEMPO DEL EXAMEN (min)	REGION ESQUELETICA	DOSIS ABSORBIDA DE RADIACION
SPA	1-3%	5%	15	Radio proximal y distal, Calcáneo	10-20 mrem
DPA	2-4%	4-10%	20-40	C. Lumbar, Fémur y Cuerpo Total	5 mrem
DEXA	0,5-2%	3-5%	3-7	C. Lumbar, Fémur y Cuerpo Total	1-3 mrem
QCT	2-5%	5-20%	10-15	C. Lumbar	100-1.000 mrem

SPA= Absorciometría fotónica simple; DPA= Absorciometría fotónica dual;

DEXA= Absorciometría dual de rayos X; QCT= Tomografía axial computarizada.

\* Tomado de Johnston CC, et al. N Engl J Med 1991; 324: 1105-1109.

### ¿SON INTERCAMBIABLES LOS VALORES OBTENIDOS CON DIFERENTES TÉCNICAS?

En estudios longitudinales se hace necesaria la conversión de datos obtenidos inicialmente por DPA si se pretende continuarlo con DEXA. Para realizar esta conversión se realiza una ecuación de regresión a partir de los datos obtenidos de las exploraciones de un gran número de pacientes y controles con ambas técnicas (13,27). A pesar de ello se ha reportado un error de 1 a 5% (error estándar de la estimación) en sujetos normales y probablemente sea mayor cuando se incluyen pacientes con valores de masa ósea bajos, por lo que este error podría llegar a sobrepasar la pérdida anual esperada en mujeres normales (1-3%) o con osteoporosis (13).

Nuestro grupo midió (29), en 35 mujeres sanas con DPA y DEXA, la DMO en columna lumbar y cuello femoral, encontrándose una correlación lineal alta y muy significativa ( $r=0,96$ ) con  $p<0,001$  en la columna lumbar, siendo la ecuación de regresión  $x = -0,03323 - 1,2665 y$ ; donde "x" es el valor de DMO obtenido por DEXA e "y" el valor de DMO obtenido por DPA. En el cuello del fémur existía también una correlación lineal alta y significativa ( $r=0,92$ ) con  $p<0,001$ , siendo la ecuación de regresión  $x = -0,063 - 1,232 y$ ; donde "x" es el valor de DMO obtenido por DEXA e "y" el valor de DMO obtenido por DPA. Además, en 31 mujeres premenopáusicas y 28 postmenopáusicas, medimos la DMO con DPA en columna lumbar y cuello de fémur encontrando una correlación significativa entre ambas regiones en cada grupo  $r = 0,47$  ( $p<0,01$ ) y  $r = 0,6$  ( $p<0,001$ ) respectivamente. Estas correlaciones altas entre DPA y DEXA se han visto confirmadas por otros autores (13,30) en las mediciones de columna lumbar siendo del orden de  $r = 0,94$  y  $r = 0,98$ , respectivamente.

Por otro lado, la medición de masa ósea trabecular con QCT se correlaciona bien con las de DPA en mujeres normales ( $r=0,76$ ) y en forma más moderada en las mujeres con osteoporosis ( $r=0,45$ ), en cambio ocurre lo contrario con QCT cortical ( $r=0,57$ ) y DPA cortical

( $r=0,70$ ) (20).

En general las mejores correlaciones se presentan entre los resultados de varias mediciones axiales, a diferencia de los datos obtenidos de correlaciones de hueso axial y apendicular en las que son moderadas o incluso bajas.

### ¿CUAL ES LA REGION QUE PREDICE MEJOR EL RIESGO DE FRACTURAS ÓSEAS?

La disminución de la masa ósea es el principal determinante del riesgo de fracturas osteoporóticas (31,32). Estudios longitudinales demuestran que el riesgo relativo de fractura se incrementa entre 50 y 100% por cada descenso de la masa ósea de 1 desviación estándar (9). Algunos autores estiman que el riesgo de fractura en una región del esqueleto puede ser estimado adecuadamente por la medición de la masa ósea en esa área particular (7, 33). Sin embargo, otros (24,34,35) consideran que la medición de la masa ósea periférica discrimina entre los pacientes con fracturas vertebrales y los normales, al menos tan bien como lo hace la medición a nivel vertebral.

Ante la pregunta de qué región del esqueleto da la mejor estimación del riesgo de fractura, es necesario tener en cuenta que la medición de la masa ósea puede ayudar a estratificar pacientes de acuerdo al riesgo de fractura y medir el pico de masa ósea puede ayudar a estratificar sujetos sanos según el riesgo futuro. Según Mazez (36), las mediciones del hueso apendicular no reflejan adecuadamente la masa ósea axial; esto implica que deberían medirse varios sitios (antebrazo, columna, cadera, etc.) para obtener un cuadro completo del riesgo de fractura. Por el contrario, Ross (33) sostiene que para predecir el riesgo de fractura, la medición de la masa ósea periférica es superior a la medición a nivel axial. Por otro lado, Van Berkum (20), en un análisis discriminante realizado con mediciones combinadas de QCT y DPA en columna lumbar (L2-L3), pudo discriminar correctamente con las mediciones realizadas con QCT, los sujetos osteoporóticos de los



controles entre el 79-81%, mientras que con DPA, sólo lo logró en el 70%.

En general, las mediciones combinadas de hueso axial y periférico agregan poca información sobre el grado de osteoporosis vertebral. Para Riggs (31) en cambio, la densidad vertebral no es un buen indicador del riesgo de fractura.

Como es evidente de los datos aportados por la literatura, existen actualmente grandes controversias acerca del sitio y técnicas óptimas para determinar el riesgo de fracturas osteoporóticas.

### CONCLUSION

La masa ósea puede ser medida con precisión y exactitud por varias técnicas, llámense SPA, DPA, DEXA o QCT, ya sea en regiones periféricas y/o axiales del esqueleto. Desarrollos recientes en técnicas relativamente nuevas, como la atenuación ultrasónica del hueso (BUA), morfometría vertebral con rayos X, modificaciones del

DEXA, etc., están a la espera de evidencias firmes que establezcan su verdadera importancia en la medición de la densidad mineral ósea.

Debido a que el hueso trabecular es más sensible a deficiencias hormonales y enfermedades metabólicas óseas, puede ser preferible medir exclusivamente el hueso trabecular, aunque el mejor sitio para medir, en los estudios de seguimiento, es otro tema en el que aún persiste mucha controversia.

Finalmente, la utilidad clínica principal de estas técnicas la encontramos en: 1.- La detección de masa ósea baja en mujeres postmenopáusicas, para seleccionar a las que se encuentren en mayor riesgo de fractura y decidir la intervención terapéutica pertinente; 2.- La confirmación de la osteoporosis vertebral en aquellos sujetos con deformidades radiológicas; 3.- El seguimiento de la velocidad de pérdida de masa ósea y 4.- La respuesta a los diferentes tratamientos diseñados para prevenir esta pérdida y/o para aumentar la masa ósea.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wahner HW, Dunn WL, Riggs BL. Assessment of bone mineral (in two parts). *J Nucl Med* 1984; 25: 1134-1141.
- 2.- Riggs BL, Wahner HW. Bone densitometry and clinical decision-making in osteoporosis. *Ann Intern Med* 1988; 108: 293-295.
- 3.- Mazess RB. Noninvasive bone measurement. In: Kunitz A (ed) *Skeletal Research II*, Academic Press, New York, pp 277-343.
- 4.- Avi HT, Wipperfurth BW, Hodgson SF, Wahner HW, Lewallen DG, Chao EY. Prediction of properties of fracture callus by measurement of mineral density using micro-bone densitometry. *J Bone Joint Surg* 1989; 71(A): 1020-1030.
- 5.- Riggs BL, Wahner HW. Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging. Relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest* 1981; 67: 328-335.
- 6.- Melton LJ III, Wahner HW, Riggs BL. Bone density measurement (Editorial). *J Bone Min Res* 1988; 3: IX-X.
- 7.- Slemenda CW, Johnston CC. Bone mass measurement: Which site to measure. *Am J Med* 1988; 84: 643-645.
- 8.- Cameron JR, Scremson JA. Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. *Science* 1963; 142: 230-232.
- 9.- Johnston CC. Bone mass measurement. *Rev Esp Reumatol* 1993; 20 (Sup 1): 72.
- 10.- Health and Public Policy Committee. American College of Physicians. Radiologic methods to evaluate bone mineral content. *Ann Int Med* 1984; 100: 908-911.
- 11.- Awrey D, Jacobson PC, Grubb SA. Bone density in women: A modified procedure for measurements of distal radius density. *J Orthop Res* 1984; 2: 314.
- 12.- Wahner HW, Dunn WL, Mazess RB, Trowsley M, Lindsay R, Markhard L, Dempster D. Dual photon Cd153 absorptiometry of bone. *Radiology* 1983; 156: 203-206.
- 13.- Wahner HW, Dunn WL, Brown ML. Comparison of dual X-ray absorptiometry and dual photon absorptiometry for bone mineral measurements of the lumbar spine. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1075-1084.
- 14.- Genant HK, Black JE, Steiger P. Quantitative computed tomography in assessment of osteoporosis. *Sem Nucl Med* 1987; 17: 316-333.
- 15.- Markel MD, Wilkenheiser MA, Morris RL, Lewallen DG, Chao EY. The determination of bone fracture properties by dual energy X-ray absorptiometry and single-photon absorptiometry: a comparative study. *Calcif Tissue Int* 1991; 48: 392-399.
- 16.- Goodwin PN. Methodologies for the measurement of bone density, and their precision and accuracy. *Sem Nucl Med* 1987; 17: 293-304.
- 17.- Wahner HW, Riggs BL. Methods and application of bone densitometry in clinical diagnosis. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1986; 24: 217-233.
- 18.- Mazess RB, Collie B, Trempe J, Barden H, Hanson J. Performance evaluation of a dual-energy X-ray bone densitometer. *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 228-232.
- 19.- Griffin MG, Rupich RC, Avioli LV, Pacifici R. A comparison of dual energy radiography measurement at the lumbar spine and proximal femur for the diagnosis of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 1164-1169.
- 20.- Van Berckum PNR, Birkenhager JC, Van Veen LCP, Zeelenberg J. Noninvasive axial and peripheral assessment of bone mineral content: A comparison between osteoporotic women and normal subjects. *J Bone Min Res* 1989; 4: 679-685.
- 21.- Nilas L, Hassager C, Christiansen C. Long-term precision of dual absorptiometry in the lumbar spine in clinical settings. *Bone and Mineral* 1988; 3: 305-315.
- 22.- Hassager C. Lumbar spine measurement and vertebral osteoporosis. *Rev Esp Reumatol* 1993; 20 (Sup 1): 72.
- 23.- Genant HK, Turki PA, Moss AA. Advances in CT assessment of metabolic and endocrine disorders. *Adv Intern Med* 1983; 28: 409-447.
- 24.- Hansen MA, Riis BJ, Overgaard K, Hassager C, Christiansen C. Bone mass measured by photon absorptiometry: comparison of forearm, heel, and spine. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50: 517-523.
- 25.- Nilas L, Borg J, Gholthedsen A, Christiansen C. Comparison of single and dual-photon absorptiometry in postmenopausal bone mineral loss. *J Nucl Med* 1985; 26: 1257-1262.
- 26.- M. Diaz Curiel. Utilidad clínica de la densitometría ósea. *Rev Esp Med Nuclear* 1988; 7 (Sup 2): 48-53.
- 27.- R. Puchal A, D. Roig V, F. Pons P, J. Mora S, L. del Río B. Intercambialidad de los resultados en densitometría ósea. *Rev Esp Med Nuclear* 1991; 10 (Sup 2): 52-56.
- 28.- Johnston CC, Slemenda CW. *N Engl J Med* 1991; 324: 1105-1109.
- 29.- Correlation between DEXA values in lumbar spine and femoral neck in premenopausal and osteoporotic women. M. Diaz Curiel, E. López Gaviláñez, J.C. Vargas and A. Rapado. In *Current Research in Osteoporosis and Bone Mineral Measurement II*; 1992; pp 33. Proceedings of the third Bath Conference on osteoporosis and bone mineral measurement, Bath 23-26 June, 1992.
- 30.- Pacifici R, Rupich R, Vered I. Dual energy radiography (DER): a preliminary comparative study. *Calcif Tissue Int* 1988; 43: 189-191.
- 31.- Riggs BL, Melton LJ III. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1676-1686.
- 32.- E. López Gaviláñez, M. Diaz Curiel, E. Calvo, A. Rapado. Estimación del umbral de fractura vertebral con densitometría ósea de rayos X (DEXA). *Rev Esp Prof Metab* 1992; 1 (Sup B): 32.
- 33.- Nordin BEC, Wishart JM, Horowitz M, Neel AG, Bridges A, Bellou M. The relation between forearm and vertebral mineral density and fractures in postmenopausal women. *Bone and Mineral* 1988; 5: 21-33.
- 34.- Ross PD, Wasnich RD, Vogel JM. Detection of prefracture spinal osteoporosis using bone mineral absorptiometry. *J Bone Min Res* 1988; 3: 1-11.
- 35.- Wasnich RD, Ross PD, Heilbrun LK, Vogel JM. Selection of the optimal skeletal site for fracture risk prediction. *Clin Orthop* 1987; 217: 23-269.
- 36.- Mazess RB, Peppler WW, Chesney RW, Lange TA. Does bone measurement on the radius indicate skeleton status? Concise communication. *J Nucl Med* 1984; 25: 281-288.



## OSTEOCALCINA, PIRIDINOLINA Y DENSIDAD MINERAL OSEA EN DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE Y POSTMENOPAUSIA

\*MANUEL MORENO A., \*\*JUAN CARLOS RUIZ,\*\*\*WALTER DE LA TORRE.  
SERVICIOS DE REUMATOLOGÍA\*, LABORATORIO CLÍNICO\*\* Y ENDOCRINOLOGÍA\*\*\*  
HOSPITAL DE LA POLICIA, QUITO - ECUADOR

### RESUMEN

La Densidad Mineral Ósea (DMO) de columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), por técnica de densitometría bifotónica y los parámetros biológicos de remodelación ósea - osteocalcina sérica (Ocs) y puentes de piridinolina urinaria (PYDu) (Elisa) -, fueron analizados transversalmente en 23 mujeres control (MC) y 17 con Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente (DMNID). En los dos grupos fueron similares ( $p=ns$ ) la edad (52±3 vs. 53±3 años), índice de masa corporal (28±3 vs. 29±4) y tiempo de postmenopausia (PMP) (3.6±4 vs. 3.9±2 años); por el contrario, en las pacientes con DMNID fueron inferiores ( $p<0.05$ ) las concentraciones séricas de LH (24±11 vs. 30±18 mU/L), FSH (52±20 vs. 65±29 mU/L) y estradiol (13±5 vs. 20±13 pg/ml), y superiores ( $p<0.05$ ) las de fosfatasa alcalina total (253±47 vs. 161±36 U/L).

En la PMP inicial (1.4±0.6 años, MC=13 ptes y DMNID= 8 ptes), en el grupo con DMNID, la OCs fue inferior (7±0.5 vs. 8.5±1 ng/ml,  $p<0.05$ ) y la pérdida de DMO en CL fue superior (14±3 vs. 7±4%,  $p<0.05$ ); en cambio los valores de PYDu (71±24 vs. 68±24 nm/nM creatinina) y la pérdida de DMO en CF (20±9 vs. 19±12%) fueron similares a las MC.

En la PMP establecida (6±2 años, MC=10 ptes y DM=9 ptes), en el grupo con DMNID, fueron superiores los valores de PYDu (88±10 vs. 69±19,  $p<0.05$ ) y la pérdida de DMO en CF (26±9 vs. 14±8,  $p<0.05$ ); por el contrario, la OCs (8.6±2 vs. 8.3±2) y la pérdida de DMO en CL (15±7 vs. 15±9%) fueron similares a las MC.

En conclusión, característicamente estas mujeres con DMNID presentan en la PMP inicial predominio de osteoporosis trabecular (CL) con osteoformación (Ocs) disminuida; mientras que en la PMP establecida predomina la osteoporosis cortical (CF) asociada a osteorresorción (PYDu) incrementada.

### Palabras claves:

Densidad Mineral Ósea  
Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente  
Osteocalcina  
Piridinolina.

### INTRODUCCION

La osteoporosis está considerada como una de las enfermedades metabólicas más frecuentes en las mujeres sobre los 45 años, en quienes produce una elevada

### SUMMARY

Bone Mineral Density (BMD) at lumbar column and neck femur, measured by dual photon absorciometry, and the biological markers of bone remodelling -serum osteocalcin (sOC) and urinary pyridinoline bridges (uPYD) (Elisa)- were transversally analyzed in 17 Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) women and 23 controls. There was no significant difference in age, body mass index and years of menopause (MP) between both groups; in NIDDM patients, serum levels of LH, FSH, and stradiol were all significantly low ( $p<0.05$ ) while, alkaline fosfatase levels were high ( $p<0.05$ ).

In early MP (1.4±0.6 y.), NIDDM patients had low levels of sOC ( $p<0.05$ ) and significant bone loss at lumbar column ( $p<0.05$ ); uPYD and BMD at neck femur were similar to controls.

In stablished MP (6±2 y.), NIDDM patients had high levels of uPYD ( $p<0.05$ ) and significant bone loss at neck femur ( $p<0.05$ ); sOC and BMD at lumbar column were similar to controls.

**Conclusion.-** At early menopause, NIDDM patients had predominantly trabecular osteoporosis with low bone formation (sOC) while, in stablished MP predominated cortical osteoporosis associated to high bone resorption (uPYD).

### Key words:

Bone Mineral Density  
Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus  
Osteocalcin  
Pyridinoline bridges.

### Correspondencia:

Dr. Manuel Moreno A.  
Servicio de Reumatología, Hospital de la Policía  
Avds. Mariana de Jesús y Occidental, Quito, Ecuador.

morbimortalidad relacionada a los episodios de fracturas óseas (1,2).

En la variedad tipo I, el hipoestrogenismo



postmenopáusico es el factor fundamental asociado a las alteraciones de la remodelación ósea, de la disfunción osteoblástica-osteoclastica y de la acelerada pérdida (4-8% anual) de la densidad mineral ósea (DMO); mientras que en la tipo II, la lenta y progresiva pérdida (1-3% anual) se relaciona primordialmente con la incrementada osteorresorción, mediada por los típicos cambios homeostáticos del metabolismo fosfocálcico (PTH, CT, Vitamina D,...) y de aquellos que median la remodelación y masa ósea (GH, IGF-1, interleucinas,...) (2-8). En cualquier caso, el evidente impacto en la estructura, arquitectura y en las fuerzas mecano-espaciales óseas, serán determinantes en el alto riesgo de presentación de las fracturas óseas (6,9,10).

En este contexto, en la mujer postmenopáusica (PMP) la presencia de diabetes mellitus (DM) constituye un factor de riesgo sobreañadido (2), tomando en cuenta especialmente que con el mal control metabólico se asocian alteraciones funcionales de ciertos factores locales y sistémicos involucrados en el remodelamiento óseo, todo lo cual ha sido descrito en exhaustivos estudios realizados en la DM insulino dependiente (11-13) y con menor caracterización en la no insulino dependiente (DMNID) (14-16).

Considerando que al momento, los parámetros biológicos más fidedignos y mesurables de la remodelación ósea constituyen la osteocalcina sérica (OCs) sintetizada y secretada por los osteoblastos, y la piridinolina urinaria (PYDu) producto de la degradación colágena en la matriz ósea (6,7,17-20), se reportan los resultados del análisis transversal de estos 2 parámetros y de la DMO en 40 mujeres control y con DMNID en fases de PMP inicial o establecida.

#### MATERIAL Y METODOS

Entre marzo y julio de 1994, de la consulta ambulatoria hospitalaria se seleccionaron al azar y con el consentimiento voluntario 40 mujeres con PMP nunca tratadas farmacológicamente, 17 de ellas con DMNID y 23 mujeres control (MC). En cada una se registró la edad, tiempo PMP, tiempo de diagnóstico de la DM, y el peso y la talla para ulterior cálculo del índice de masa corporal (IMC: peso en Kg/talla en m<sup>2</sup>).

En ayunas se extrajo una muestra de sangre venosa para la determinación sérica de Gonadotropinas (LH, FSH) por Quimioluminiscencia (MagicLite, Ciba Corning, USA), estradiol (E2) por EIA (Boehringer Mannheim), fosfatasa alcalina (FA) total por espectrofotometría estándar, y OCs por Elisa monoclonal (Novo Calcin Assay Metro Biosystems, USA). Además, en una muestra de orina matutina se determinó la concentración de PYDu por Elisa (Crosslinks Assay, Metro Biosystems, USA) corregida por la excreción de creatinina urinaria. En las pacientes con DMNID, también se analizaron las concentraciones séricas de péptido C por RIA (DPC, USA), y de hemoglobina glucosilada (HbA1: Tech-Co). Finalmente, la DMO se evaluó a nivel de la columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), utilizando un densitómetro bifotónico (Gd, Norland 2600).

Los coeficientes de variación intra e interanálisis fueron: LH y FSH inferior al 14%, péptido C inferior al 6%, HbA1 inferior al 8%, OCs de 3.8% y PYDu de 2.2%.

Para el análisis de los datos obtenidos, la población total fue dividida de acuerdo a la fase de PMP en inicial (MC: n=13, DMNID: n=8) o establecida (MC: n=10, DMNID: n=9). El análisis estadístico fue realizado utilizando las pruebas de la t de Student para medias  $\pm$  DE, y de contingencia Chi<sup>2</sup> para frecuencias.

#### RESULTADOS

Entre los dos grupos fueron similares la edad (52 $\pm$ 6 vs. 53 $\pm$ 3 años), el IMC (28 $\pm$ 3 vs. 29 $\pm$ 4), y el tiempo de PMP (3,6 $\pm$ 1.7 vs. 3,9 $\pm$ 2 años).

En conjunto, el grupo con DMNID presentó inferiores (p<0.05) concentraciones séricas de LH (24 $\pm$ 11 vs. 30 $\pm$ 18 mU/L), FSH (52 $\pm$ 20 vs. 65 $\pm$ 29 mU/L), y de E2 (13 $\pm$ 5 vs. 20 $\pm$ 13 pg/ml); mientras que fueron superiores las de FA (253 $\pm$ 47 vs. 161 $\pm$ 36 U/L. p=0.01).

Todos los parámetros mencionados, de acuerdo a la fase de PMP (inicial o establecida) se encuentran descritos en la Tabla 1. En el grupo con DMNID, las concentraciones de péptido C basal estuvieron en valores normales a elevados, lo cual categoriza la DMNID; mientras que las concentraciones de HbA1 revelaron un estado de hiperglucemia crónica (normal: inferior al 8%). En la figura 1 se representa la pérdida porcentual de la DMO en los dos grupos, destacando que en el grupo con DMNID la pérdida fue discretamente superior; siendo predominante en CL en la PMP inicial (14 $\pm$ 3 vs. 7 $\pm$ 4%, p<0.05) y en CF en la PMP establecida (26 $\pm$ 9 vs. 14 $\pm$ 8%, p<0.05). Las concentraciones séricas de OCs y PYDu se representan en las figuras 2 y 3, siendo característicamente en el grupo con DMNID, los valores de OCs inferiores en la PMP inicial (p<0.05) y los de PYDu superiores en la PMP establecida (p<0.05).

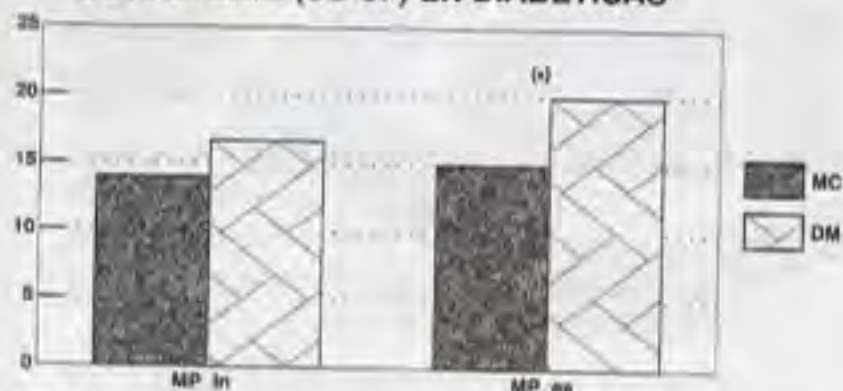
#### POSTMENOPAUSIA (PMP)

##### INICIAL ESTABLECIDA

	MC	DMNID	MC	DMNID
n	13	8	10	9
EDAD (años)	49 $\pm$ 5	51 $\pm$ 3	53 $\pm$ 8	55 $\pm$ 4
IMC	29 $\pm$ 4	31 $\pm$ 8	27 $\pm$ 2	28 $\pm$ 3
MENOPAUSIA (años)	1,4 $\pm$ 0.5	1,4 $\pm$ 0.6	6 $\pm$ 2	6,5 $\pm$ 2
TIEMPO DM (años)	-	4,5 $\pm$ 0.7	-	5,5 $\pm$ 3.7
PEPTIDO C BASAL (ng/ml)	-	2,9 $\pm$ 0.5	-	2,6 $\pm$ 0.8
HbA1 (%)	-	9 $\pm$ 0.9	-	9,8 $\pm$ 2.4
LH (mU/L)	30 $\pm$ 15	19 $\pm$ 10*	30 $\pm$ 23	28 $\pm$ 12
FSH (mU/L)	58 $\pm$ 23	55 $\pm$ 21	73 $\pm$ 38	49 $\pm$ 19*
E2 (ng/ml)	23 $\pm$ 16	11 $\pm$ 5*	16 $\pm$ 6	17 $\pm$ 11
FA (U/L)	172 $\pm$ 36	166 $\pm$ 36	151 $\pm$ 37	343 $\pm$ 59*

TABLA 1. Parámetros clínicos, metabólicos y hormonales en mujeres control (MC) y con Diabetes Mellitus no insulino dependiente (DMNID) según tiempo de PMP.

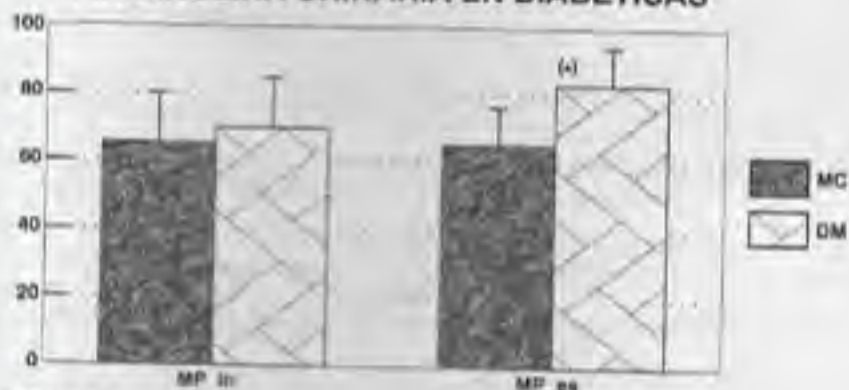
Prueba de la T de Student: p<0.05 (\*).

**OSTEOPENIA (CL-CF) EN DIABÉTICAS**


**FIGURA 1:** Pérdida de Densidad Mineral Ósea (DMO) en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF) por densitometría bifotónica en fases de menopausia inicial (MPIn) y establecida (MPes) de mujeres control (MC: n=23) y con Diabetes Mellitus (DM: n=17) no insulino dependiente. Análisis de contingencia Chi2,  $p=0.05$  (\*)

**OSTEOCALCINA SERICA EN DIABÉTICAS**


**FIGURA 2:** Concentraciones séricas de osteocalcina sérica (OCs) por Elisa monoclonal en mujeres control (MC: n=23) y con Diabetes Mellitus (DM: n=17) no insulino dependiente, según fases de menopausia inicial (MPIn) o establecida (MPes). Prueba de la T de Student:  $p=0.05$  (\*)

**PIRIDINOLINA URINARIA EN DIABÉTICAS**


**FIGURA 3:** Concentraciones urinarias de piridinoline (PYDu) por Elisa y corregidos por excreción de creatinina en mujeres control (MC: n=13) y con Diabetes Mellitus (DM: n=17) no insulino dependiente, según fases de menopausia inicial (MPIn) o establecida (MPes). Prueba de la T de Student:  $p=0.05$  (\*)

**DISCUSION**

Este estudio transversal demuestra que en comparación al grupo control, las mujeres con DMNID presentan característicamente superior osteopenia trabecular e inferiores concentraciones de OCs en la fase de PMP inicial, mientras que es superior la osteopenia cortical asociada a mayor excreción de PYDu en la fase de PMP establecida.

En términos generales, los resultados son concordantes con los establecidos criterios de alteración de la remodelación y pérdida de DMO en las diversas estructuras óseas, para la población general y de acuerdo al estado fisiológico de PMP. Es decir, en la PMP inicial, el concomitante déficit endógeno estrogénico se relaciona con cambios de la actividad osteoclástica y/o osteoblástica y consecuente pérdida acelerada de la DMO, principalmente de estructuras trabeculares (CL); mientras que en la PMP establecida, la lenta pérdida de DMO e incidente sobre estructuras corticales (CF) se relaciona con una neta actividad osteorresortiva, mediada por las modificaciones homeostáticas fosfoealceicas (PTH, CT, Vitamina D,...) y de factores reguladores del remodelamiento y masa ósea (GH, IGF 1, Interleucinas,...) (2-8, 21,22).

En este sentido, todas las mujeres analizadas presentaron pérdida de la DMO, pero con la particularidad que en las con DMNID fue predominantemente superior a nivel de CL en la fase de PMP inicial, y a nivel de CF en la fase de PMP establecida ( $p<0.05$ ); es decir afectando estructuras óseas trabeculares y corticales, respectivamente. Concomitantemente y como corresponde a la PMP, en los dos grupos las concentraciones séricas de E2 fueron bajas (3,4,23-25), pero particularmente más inferiores en la DMNID en fase de PMP inicial ( $p<0.05$ ), en coherencia con el patrón de pérdida de DMO. En cambio, estas concentraciones fueron similares al grupo control en la fase de PMP establecida. Al respecto, se debe mencionar que el predominante estrógeno endógeno en la PMP, vía aromatización periférica de la androstendiona, es la Estrona (E1) (3,4,24,26), la que se ha correlacionado positivamente con la DMO cortical en mujeres con PMP establecida (4).

Por otro lado, y también concomitantemente, en las mujeres con DMNID, las concentraciones de OCs fueron inferiores en la PMP inicial y las de PYDu superiores en la PMP establecida ( $p<0.05$ ), conocidos parámetros biológicos que expresan el nivel óseo y endógeno de osteoformación-resorción, respectivamente (6,7,17-20,27-29). Resaltamos que las determinaciones fueron realizadas con técnicas específicas y sensibles, con anticuerpos monoclonales para la OCs, y de los puentes de PYDu libre (producto de degradación de colágeno maduro) (19,20,28,29).

Al respecto, se ha reportado que la OCs incrementa con la edad avanzada, en la PMP asociada a osteoporosis con elevada remodelación ósea (3,6,17-19,27,28), y que sus concentraciones disminuyen con la administración estrógeno-progestágeno (5,17,30); por lo que y según lo



observado en este estudio, en las mujeres con DMNID en fase de PMP inicial, existiría una alteración de la remodelación ósea, disfunción de la actividad osteoblástica, defectuosa mineralización y déficit de síntesis y secreción de OCs. Este hecho, independientemente del estado hipostrogénico, podría ser explicado por el efecto de las alteraciones metabólicas de glucosilación endógena en el medio interno asociadas a la DM, tomando en cuenta que proteínas no colágenas y el colágeno mismo tienen capacidad de glucosilación (17). En el mismo sentido también se puede inferir para la elevada excreción de PYDu en las mujeres con DMNID en PMP establecida, aunque no se han realizado determinaciones de factores (locales o sistémicos, hormonales y no hormonales) que influyen en la remodelación ósea y DMO en este período de la vida (5-8,21,23,31,32), como para realizar más específicas puntualizaciones.

En todo caso, la presencia de osteopenia y cambio en los factores endógenos relacionados en pacientes con DM ha sido observado y relacionado con el mal control metabólico, principalmente en los insulino dependientes

(11-13); de tal forma que las alteraciones de la glucosilación y su probable impacto en la remodelación ósea y factores asociados, también debería ser considerado en los pacientes con DMNID y osteoporosis (2,14-16). En este sentido, los resultados observados en las mujeres con DMNID en relación a la presencia de osteopenia, las concentraciones de OCs y la excreción de PYDu, asociados al estado de hiper glucosilación endógena (HbA1 superior al 8.5%) apoyan la sugerencia.

En definitiva, se requieren ulteriores estudios y en amplios grupos poblacionales de pacientes con DMNID, con la finalidad de caracterizar las alteraciones metabólicas y de remodelación ósea, así como de los factores interrelacionados, ej. glucosilación endógena.

#### AGRADECIMIENTO

A los Laboratorios Metra Biosystems, USA y Colombia, por haber proporcionado desinteresadamente los Kits de OCs y PYDu, a las autoridades del Hospital por el apoyo brindado, y a los pacientes que voluntariamente participaron en el estudio.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lyritis GP. Osteoporotic fractures, a major health problem in the 1990s. *Rev. Clínica Española* 1991; 88 (Supl. 1): 1-5.
- 2.- Grisanti JM. Some news on preventing osteoporosis. *Contemporary OB/GYN* 1989 (MAY): 60-78.
- 3.- Nilas L, Christiansen C. Bone mass and its relationship to age and the menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 697-702.
- 4.- Cauley JA, Gutai JP, Küller LH, et al. Endogenous Estrogen levels and calcium intakes in postmenopausal women. Relationships with cortical bone measures. *JAMA* 1988; 260 (21): 3150-3155.
- 5.- Harris HM, Neubauer O, Kayser C, et al. Pulse amplitude and frequency modulation of parathyroid hormone in early postmenopausal women before and on hormone replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994; 78: 48-52.
- 6.- Raisz LG. Local and Systemic Factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med* 1988; 318 (13): 818-828.
- 7.- Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 1989; 320 (15): 980-991.
- 8.- De la Torre W. Paralelismo entre la disrupción del eje GH-IGF1 y el estado nutricional del anciano. *Endocrinología* 1994; 41(5): 139-143.
- 9.- Heaney RP. Osteoporotic fracture space: an hypothesis. *Bone and Mineral* 1989; 6: 1-13.
- 10.- Merton III LJ, Edd y DM, Johnston Jr. CC. Screening for osteoporosis. *Ann Intern Med* 1990; 112: 516-528.
- 11.- Hui SL, Epstein S, Johnston Jr. CC. A prospective study of bone mass in patients with type I Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 74-80.
- 12.- Colette C, Pares-Herbutte N, Monnier L, Selam JL, Thomas N, Minissian J. Effect of different insulin administration modalities on vitamin D metabolism of insulin-dependent diabetic patients. *Horm Metabol Res* 1989; 21 (1): 37-41.
- 13.- Mathiasen B, Nielsen S, Ditzel J, Rødbro P. Long-term bone loss in insulin dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1990; 227: 325-327.
- 14.- Forrester TE, Badaloo V, Bernheim FI, Jackson AA. Excessive excretion of S-oxoproline and decrease levels of blood glutathione in type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44(11): 847-850.
- 15.- De la Torre W, Pasquel M, Jervis R, Acofia M, Guevara J. Body composition in NIDDM: Fat, lean mass and calcium content. *Diabetes* 1991 (Suppl): 485 A, Abstract 1938.
- 16.- Ishida H, Suzuki K, Someya Y, et al. Possible compensatory role of parathyroid hormone-related peptide on maintenance of calcium homeostasis in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Endocrinol* 1993; 129 (6): 519-524.
- 17.- Epstein S. Serum and urinary markers of bone remodeling: Assessment of bone turnover. *Endocrine Rev* 1988; 9(4): 437-449.
- 18.- Boskey AJ. Noncollagenous matrix proteins and their role in mineralization. *Bone and Mineral* 1989; 6: 111-123.
- 19.- De la Piedra C, Rapado A. Nuevos marcadores de formación ósea. *REEMO* 1994; 3(5): 30-35.
- 20.- De la Piedra C, Rapado A. Nuevos marcadores de resorción ósea. *REEMO* 1994; 3(2): 30-36.
- 21.- Gutiérrez GE, Mundy GR. Citocinas como reguladores de la remodelación ósea. *REEMO* 1992; 1(4): 38-44.
- 22.- Pérez-Cano R, Montoya MJ, Vázquez A, y cols. Postmenopausal osteoporosis: a disease of calcitonin deficiency? *Rev Clínica Española* 1991; 188 (Supl.): 27-30.
- 23.- Stanford JL, Hartge P, Brinton LA, Hoover RN, Brodkmeyer R. Factors influencing the age at natural menopause. *J Chron Dis* 1987; 40 (11): 993-1002.
- 24.- De la Torre W. Metabolismo de las hormonas sexuales femeninas. En *hormonoterapia en ginecología y obstetricia*. SEGO, Quito-Ecuador, 1990: 253-275.
- 25.- Burger HG. Diagnostic role of follicle-stimulating hormone (FSH) measurements during the menopausal transition: an analysis of FSH, o estradiol and inhibin. *Eur J Endocrinol* 1994; 130: 38-42.
- 26.- Simpson ER, Merrill JC, Hollub AJ, Graham-Lorence, Mendelson CR. Regulation of estrogen biosynthesis by human adipose cells. *Endocrine Rev* 1989; 10(2): 136-148.
- 27.- Hylstrup L, Clemmensen J, Jensen BA, Traboul I. Non-invasive evaluation of bone formation: measurements of serum alkaline phosphatase, whole body retention of diphosphonate and serum osteocalcin in metabolic disorders and thyroid disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1988; 48: 611-619.
- 28.- Minisola S, Carnevale V, Pacitti MT, et al. Serum osteocalcin in metabolic bone diseases: What is its real significance? *J Endocrinol Invest* 1993; 16: 277-279.
- 29.- Gómez R, Jariego CM, Martínez Ma. E. Estudio comparativo de la cuantificación de hidroxiprolina y puentes de piridinolina-Deoxipiridinolina urinarios, como marcadores de resorción ósea. *REEMO* 1994; 3(4): 23-25.
- 30.- Podenphant J, Christiansen C, Catherwood BD, Deftos LJ. Serum Bone Gla protein variations during estrogen and calcium prophylaxis of postmenopausal women. *Calcif tissue Int* 1984; 36: 336-340.
- 31.- McDermott MT, Kidd GS. The role of calcitonin in the development and treatment of osteoporosis. *Endocrine Rev* 1987; 8(4): 377-390.
- 32.- Sebastian A, Harris ST, Ottawa y JH, Todd KM, Morris Jr. Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *N Engl J Med* 1994; 330 (25): 1776-1781.

# Zantac<sup>®</sup>

Ranitidina Original

## BLOQUEA EL AGUIJON DE LOS AINES

- El único antagonista H<sub>2</sub> aprobado para la  
prevención de úlcera duodenal asociada a AINES<sup>2</sup>



**Rx:**  
ZANTAC 150 mg BID  
por 8 semanas

**Glaxo**

*Medicinas de Investigación*

PARA MAYOR INFORMACION DIRIGIRSE A:  
SERVICIOS MEDICOS GLAXO P.O.BOX. 17-01-03733  
TELF.: 437-800 QUITO

**NUEVO**

# Voltaren<sup>®</sup> SR 75 diclofenaco sódico



2 al día

**Antirreumático Potente para el paciente que requiere más alivio y protección**

## INDICACIONES:

- En procesos inflamatorios crónicos:
- Artritis Reumatoidea
  - Espondilitis anquilosante
  - Artrosis: coxartrosis, gonartrosis
- agudos:
- Ciática
  - Lumbalgia
  - Tendinitis y esguinces

## POSOLOGIA:

1 tableta cada 12 horas controla la inflamación y el dolor, todo el día y la noche



**INFORMACION DEL PRODUCTO:** Diclofenaco sódico: grageas (resistentes al jugo gástrico) de 25 mg y 50 mg, grageas SR (liberación prolongada) de 100 mg y 75 mg, supositorios de 12,5 mg y 100 mg, ampollas de 75 mg/3ml. **INDICACIONES:** Formas inflamatorias de reumatismo (grageas, grageas SR, supositorios, ampollas) Formas degenerativas y no articulares de reumatismo (grageas, grageas SR, supositorios). Ataques de migraña (supositorios y ampollas). Cólico renal y biliar (ampollas). Como coadyuvante en infecciones otorrinolaringológicas graves (grageas, supositorios). **DOSIFICACION:** Administración en 2-3 dosis al día. Adultos 75-150 mg/día (dismenorrea y ataques de migraña hasta 200 mg al día). Ampollas: 1 ó máximo 2 al día como terapéutica inicial durante no más de 2 días. Tratamiento breve nada más. **CONTRAINDICACIONES:** Úlcera péptica, hipersensibilidad conocida al diclofenaco u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides. Hipersensibilidad conocida al metabisulfito sódico o a otros excipientes (ampollas). Proctitis (supositorios). **PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS:** Síntomas/historial de afección gastrointestinal, insuficiencia hepática, cardíaca o renal, embarazo y lactancia. Porfiria. Cautela en los sujetos de edad avanzada. Depleción del volumen extracelular. Trastornos del sistema nervioso central pueden influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Durante el tratamiento prolongado se recomienda controlar periódicamente la función hepática y el cuadro hemático. Posibles reacciones de hipersensibilidad al metabolismo sódico, particularmente en pacientes con asma (ampollas). **INTERACCIONES:** Litio, digoxina, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anticoagulantes, antidiabéticos orales. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Ocasionales trastornos gastrointestinales, cefaleas, mareo, vértigo, exantemas, aumento de las transaminasas séricas. Raros: úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, anomalías de la función renal, hepatitis, reacciones de hipersensibilidad. En casos aislados: trastornos de las sensaciones o la visión, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritrodermia, púrpura, discrasias hemáticas. **ENVASES:** Caja de 20 grageas de 50 mg, 100 grageas de 25 mg, 10 grageas de 100 mg y 75 mg, (retard), 10 supositorios de 12,5 mg, 5 supositorios de 100 mg, 10 ampollas de 75 mg / 3ml (S.S. 25-11-92)

**GEIGY**



# RESUMENES DEL I CONGRESO DE LA ASOCIACION CENTROAMERICANA CARIBE ANDINA Y V CONGRESO ECUATORIANO DE REUMATOLOGIA GUAYAQUIL, ECUADOR, AGOSTO 29 - SEPT. 1/95

## COMPROMISO REUMATOLÓGICO EN BRUCELOSIS

Oswaldo Casañeda  
Profesor Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Director de Educación British American Hospital de Lima  
Presidente de la Asociación Peruana de Reumatología

La Brucelosis es una zoonosis que afecta al ser humano como consecuencia del consumo de animales, lácteos industrializados o debido al consumo de productos lácteos no pasteurizados. En el Perú la tasa de infección actualmente es de aproximadamente 15 casos por 100.000 habitantes por año. Esta enfermedad tiene aspectos clínicos muy amplios y se clasifica en 3 tipos: agudo, subagudo y crónico.

En el Hospital Cayetano Heredia de Lima, estudiamos en los Servicios de Reumatología e Infectología el compromiso reumatológico en esta enfermedad, comparándolo con estudios en las Universidades de South Florida, Tampa y de Alabama en Birmingham.

Inicialmente se publicó un estudio retrospectivo de 304 pacientes y luego hemos ido presentando los hallazgos de un estudio prospectivo de 457 pacientes; en ambos casos el criterio diagnóstico fue: títulos serológicos para Brucella de 1/160 y/o aislamiento de Brucella Melitensis (la especie que hay en el Perú) en sangre y/o médula ósea. El porcentaje global de compromiso articular en estos pacientes es de 35,7% distribuidos de la siguiente manera:

TIPO	TOTAL PACIENTES	PACIENTES COMPROMISO ARTICULAR	PORCENTAJE
AGUDO	351	73	21,4%
SUBAGUDO	109	67	62%
CRONICO	37	23	62,2%
TOTAL	497	163	32,7%

En la forma crónica se presenta el mayor porcentaje de niños con compromiso articular. No existe diferencia en relación al sexo, mientras que en los menores de 15 y mayores de 55 años el porcentaje de compromiso articular es significativamente mayor que en los otros grupos etarios. El tipo de compromiso articular encontrado lo dividimos en: Artritis Periférica (46,8%), Sacroilitis (32%), Espandilitis (12,3%) y Mixto (6,7%). En niños, artritis periférica ocurre en el 88,6% de los casos.

La localización monoarticular es la principal con 71% de los casos; le sigue la oligoartritis con el 23%, siendo la rodilla (42,8%) y la cadera (21%) las articulaciones más frecuentemente comprometidas. En niños la localización más frecuente fue la rodilla (61,5%), muñecas (23%) y la cadera (19%).

Tal vez la conclusión más interesante de este estudio es que muestra la coexistencia de dos mecanismos de compromiso articular: 1.- Artritis Infecciosa, con presencia de Brucella en la articulación, de presentación monoarticular, por lo general en miembros inferiores y con curso clínico respuesta antibiótica y 2.- Artritis Reactiva, con líquido sinovial estéril, de presentación poliarticular, localizada en miembros superiores y que aparece en forma tardía, no se relaciona con el uso de antibióticos y puede ser auto limitada, habiéndose además demostrado la presencia de complejos inmunes en estos casos.

Existe una variedad de anomalías autoinmunes humorales en Brucelosis Aguda; hemos encontrado Factor Reumatoideo en 37,5% de los casos, Anticuerpos Antinucleares en el 25% y Complejos Inmunes Circulantes en el 91,8%. Además en Brucelosis Crónica hay una disminución de linfocitos T supresores.

Otra interesante contribución de este trabajo es la demostración de que ciertos Reumatismos Extraarticulares en el 14% de los pacientes, predominando los de miembro superior, principalmente Tenositis bicipital (22,4%) y de Epicondilitis (16,3%); entre los reumáticos, fibrositis ocurre en el 10%.

Los estudios de histocompatibilidad que hemos hecho no muestran predominio de ninguna de las antigenas HLA. Así mismo, los pacientes con Espandilitis no tuvieron diferencia en relación a HLA-B27 o B7-CREO con la población control. Finalmente en 8 familias con 62 individuos afectados, no se encontró mayor diferencia en los estudios de HLA entre los miembros con o sin artritis.

El tratamiento se hace con una combinación de tetraciclina y rifampicina o en su defecto streptomicina y un aminoglucósido (vrg. streptomizina). En caso de localización articular, el tiempo de tratamiento debe ser al menos de 6 semanas. En Brucelosis crónica, el tratamiento debe extenderse a varios meses (2 a 6).

Obviamente lo ideal es la PREVENCIÓN, por lo tanto debe haber vacunación del ganado. Una segunda prevención es la pasteurización de la leche para consumo directo y para la preparación de derivados, así como también la educación de la población para que evite el consumo de leche producida en pastoreos o de procedencia dudosa.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gomez E, Alarcón O, Bocanegra T, et al. Articular involvement in Human Brucellosis: A retrospective analysis of 304 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1982; 12: 245-255.
2. Gomez E, Carillo E. Brucella arthritis. In: Infections in the Rheumatic diseases. Ed. Espinosa LJ, Goldenberg D, Alarcón O, Grun & Stein Inc. 1988.
3. Alarcón O, Casañeda O, Gomez E, et al. Familial Studies in human Brucellosis. *Texas Agric* 1985; 26:77.
4. Alarcón O, Casañeda O, Bocanegra T, et al. Brucellosis: 100 years after the discovery of Bruc. *J Rheum* 1988; 15: 376.
5. Casañeda O, Gomez E, Calvo A, et al. Incidencia de reumatismos extraarticulares en Brucelosis. Reumatismo IV Congreso Peruano de Reumatología. Lima, Perú. Septiembre 1986.
6. Calvo A, Montoya N, Casañeda O, et al. Artritis Brucelosis en edad pediátrica. Reumatismo IX Congreso Panamericano de Reumatología. Buenos Aires, Argentina. Noviembre 1986.

## SACROILITIS EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA JUVENIL

Fernando Salamea Palacios, Rosa María Rodríguez Pereira, Claudia Goldblastein-Schabinberg, Wilson Cossermelli. Servicio de Reumatología FMUSP, São Paulo, Brasil.

Estudiamos el compromiso de la articulación sacroilíaca en 25 pacientes de sexo femenino con Artritis Reumatoide Juvenil según los criterios de la ACR. 19 (76%) pacientes presentaron manifestación poliarticular y 6 (24%) pauciarticular. La edad de los pacientes al momento del estudio varió de 3-22a (16,16±5,7) y la edad de inicio de la enfermedad de 6 meses a 16 años (9,28±4,6a). 32% (8/25) eran PR(+) y 36% (9/25) ANA(+). 3/21 (14,3%) presentaron dolor en la región sacroilíaca y la medida de Schöber varió de 3-7 cm (4,6±1,0). 44% (11/25) presentaron RX de pelvis (Ferguson) con señales de sacroilitis; 33% (9/17) presentaron alteración en la TAC y en 36% (13/25) se observó captación del radiotópico (99m Tc-MDP) en esta articulación. Hubo concordancia en 64,7% (11/17) entre los hallazgos de RX y TAC; 64% (16/25) entre los hallazgos de RX y cintilografía y 64,7% (11/17) entre la TAC y la cintilografía. De los 6 casos con hallazgos discordantes a los RX y TAC, 3 mostraron alteración a los RX con TAC normal y 3 con RX normal y TAC alterada; en relación a los hallazgos discordantes a los RX y cintilografía, 6 presentaron RX alterada con cintilografía normal y 3 con RX normal y cintilografía captante. De los 6 casos con resultados discordantes (TAC y cintilografía) 4 presentaron TAC alterada con captación normal y 2 con TAC normal y cintilografía alterada. Los autores concluyen que la articulación sacroilíaca es frecuentemente comprometida en la ARJ, y para una adecuada evaluación de este compromiso, RX pelvis (Ferguson), TAC y cintilografía deben ser realizadas, una vez que primeros estudios hallazgos discordantes en aproximadamente 26% de estos pacientes.

## ASPECTOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN 29 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA JUVENIL

María A. Tuna, Carlos Vega, Gonzalo Cabrera, Carlos Herman, Abraham García K. Guatemala

**Objetivo.** Evaluar aspectos demográficos, clínicos, así como respuesta al tratamiento de pacientes con Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ).

**Metodología.** Se estudiaron 29 pacientes con diagnóstico de ARJ vistos en clínica particular y pública evaluando el tipo de afección (Poliarticular, Pauciarticular y Sistémica), origen étnico, condición socioeconómica, tipo de tratamiento y evolución a través de un test prediseñado.

**Resultados.** 85% de los pacientes de origen latino; 60% mujeres del área urbana, condición socioeconómica tipo A (50%). El 68% del total con afección poliarticular; 22% pauciarticular y 10% sistémica, siendo la edad de inicio más frecuente entre los 8-16 años (67%), sólo el 35% permaneció en seguimiento continuo.

La afección poliarticular predominó en mujeres (73%); los síntomas predominantes fueron: fiebre, artralgias, pérdida de peso y hepatomegalia, presentes en el 70%; las articulaciones más afectadas fueron codo, muñeca, rodilla y tobillo. Anticuerpos antinucleares (AAN) fueron negativos. Factor Reumatoideo (FR) positivo en 14 casos. El tratamiento incluyó antiinflamatorios (AINES) solos o combinados con metotrexato o hidrocortisona y esteroides. Remisión se obtuvo entre 5-4 meses, en 5 casos.

La afección pauciarticular predominó en rodilla, tobillo y cadera. AAN y FR negativos en 4 casos y en 2 desconocido. El tratamiento incluyó AINES en 4 casos y asociación con MTX en 2; sólo se pudo conocer remisión de un caso antes de los 6 meses. La forma sistémica tuvo sólo 3 casos, con afectación articular en codo, hombro, rodilla y tobillo acompañados de síntomas generales como rash, artralgias, anorexia y anorexia. El tratamiento incluyó AINES en 1 caso, asociados a MTX 1 caso y al resto se asoció a esteroides. Sólo un caso alcanzó remisión al año de tratamiento.

**Conclusión.** El tipo más frecuente de afección fue poliarticular lográndose remisión clínica en un 30% de los pacientes.

## UN CASO DE ARTRITIS REUMATOIDEA JUVENIL (ARJ) ASOCIADO A COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA (CEP)

Fernando Salamea Palacios, LM, Laurindo, E. R. Cancado, W. Cossermelli. Servicio de Reumatología del "Hospital Das Clínicas" de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, Brasil

A pesar de que ocurre raramente, la asociación de una CEP con enfermedades autoinmunes, ha sido descrita. Los autores relatan caso único de ARJ en mujer de 37 años inicio poliarticular a los 13 años de edad, factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares positivos; durante el curso de la enfermedad desarrolla CEP. Revisamos la literatura y comentamos el presente caso.



**UTILIDAD DE LA FERRITINA SÉRICA EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE STILL.**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.  
INREUMI, Guayaquil, Ecuador.

La forma sistémica de la Artritis Crónica Juvenil (ACJ) y la enfermedad de Still (ES) de inicio en el adulto se caracterizan por fiebre, rash y poliartritis. Esta entidad resulta difícil de diagnosticar cuando no existe compromiso articular manifiesto. El diagnóstico se lo hace por exclusión, sin disponerse de un parámetro de laboratorio característico. Algunos estudios han reportado la utilidad de la ferritina sérica en el diagnóstico de ES juvenil y del adulto. Presentamos nuestra experiencia en 4 pacientes con ES juvenil y 1 de inicio en el adulto.

**Paciente 1.** Niño de 17 años que presentó desde los 11 años ACJ de inicio poliarticular acompañada de eritema evanescente, fiebre y leucocitosis con neutrofilia; investigándose múltiples enfermedades infecciosas, todas ellas negativas. Con recidivas frecuentes, ha presentado niveles de ferritina (Elixa) hasta de 1.500 ng/ml.

**Paciente 2.** Niño de 13 años con poliartritis, fiebre, eritema evanescente, leucocitosis de hasta 22.000/mm<sup>3</sup>, VSG de 72 mm; investigada por infección con resultados negativos. La ferritina fue de 1.500 ng/ml.

**Paciente 3.** Niño de 16 años que presenta fiebre, poliartritis, eritema y leucocitosis de hasta 27.000/mm<sup>3</sup>, siendo investigada por LES y leucemia, los que fueron posteriormente descartados. La ferritina fue de 5.000 ng/ml.

**Paciente 4.** Varón de 17 años con fiebre, poliartritis, leucocitosis de 18.400/mm<sup>3</sup>, AAN y ENA negativos. La ferritina fue de 1.000 ng/ml.

**Paciente 5.** Mujer de 34 años, con fiebre, eritema evanescente, poliartritis, leucocitosis con 16.000/mm<sup>3</sup>, que fue diagnosticada inicialmente como artritis reactiva, hasta que se pudo observar el eritema. La ferritina fue de 900 ng/ml.

Como podemos apreciar la fiebre y el eritema evanescente fue lo más llamativo en la historia de estos pacientes. Lo que en el paciente 1 en que el cuadro articular era evidente, en el resto, éste era discreto y ocupó a la valoración del médico no especialista. Todos los pacientes tenían FR negativo y Proteína C reactiva elevada que en el caso del paciente 4 llegó a 27 mg/dl. Los diagnósticos con los que se confundió esta enfermedad fueron: leucemia (paciente 3), fiebre reumática (paciente 4), artritis reactiva (paciente 5). En todos los casos la ferritina fue superior a 800 ng/ml en el momento del brote de actividad, normalizándose en controles posteriores, lo que coincidió con la remisión clínica. Valores superiores a 800 ng/ml difícilmente se observan en otras patologías reumáticas o infecciosas, lo que indica que la ferritina tendría un importante papel en el diagnóstico de esta enfermedad.

**METOTREXATE (MTX) EN ARTRITIS REUMATOIDEA (AR)-ELEVACION DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS**

Fernando Salamea Palacios, I. M. Laurindo, C. R. Gonçalves, W. Cossermelli.  
Servicio de Reumatología del "Hospital Das Clínicas" de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Junto con las molestias gastrointestinales, la elevación de las enzimas hepáticas, típicamente, las transaminasas, es el efecto colateral más común del MTX. Los autores evaluaron aleatoriamente y retrospectivamente 53 pacientes con AR que usaron regularmente MTX, de los cuales 13 (24,5%) presentaron elevación de las transaminasas, esta elevación enzimática excedió de dos a tres veces de los valores normales. En 10 casos fue transitoria, en 3 (5,6%) persistente. En estos 3 últimos, 2 retornaron a los valores normales después de la suspensión, en el tercero la terapéutica fue mantenida debido a buena respuesta clínica. Los niveles enzimáticos se mantuvieron discretamente elevados, con biopsia hepática de normalidad. Los resultados indican que la toxicidad hepática por MTX no es un factor limitante en la mayoría de los casos y corresponden a los datos de la casuística mundial.

**SÍNDROME DE CAPLAN: RELATO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Fernando Salamea Palacios, I. M. Laurindo, C. R. Gonçalves, J. A. Lima, W. Cossermelli.  
Servicio de Reumatología del "Hospital Das Clínicas" de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Hombre de 42 años con Artritis Reumatoidea de 1 año de evolución desarrolló "opacidades redondeadas pulmonares" después de 12 años de exposición al sílice; posterior a biopsia pulmonar es diagnosticado de Neumocistosis. Los autores enfatizan en la importancia de la biopsia pulmonar para el diagnóstico, cuando los nodulos, característicos de este síndrome, deben ser diferenciados de procesos infecciosos o neoplásicos.

**TRENDS IN HOSPITALIZATIONS FOR GASTROINTESTINAL BLEEDING AMONG PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN ROCHESTER, MINNESOTA, 1950-1991**

Eric L. Matteson, M.D., Vincent Yachyshyn, M.D., James Yachyshyn, and W. Michael O'Fallon, Ph. D. Mayo Clinic and Foundation, Rochester, Minnesota, 55905, USA.

Estimates of the incidence of significant gastrointestinal (GI) bleeding among patients with rheumatoid arthritis (RA) vary. Population-based estimates of GI bleeding have been unavailable. We examined the incidence of hospitalization for GI bleeding in a well defined cohort of patients with RA reported by Linna et al\* incident between 1950-1974 and followed these patients for up to 40 years.

A total of 58 patients with RA were hospitalized for GI bleeding, including 46 patients who had a first episode of bleeding after the diagnosis of RA was made for a first episode incidence rate of 0.52% per person year of followup. These 46 patients experienced 72 hospitalizations for GI bleeding. Patients diagnosed with RA after 1963 and patients older than 53 years of age at the time of diagnosis of RA had a higher incidence of hospitalization for GI bleeding by 25 years of followup. Overall survival among all patients with RA was slightly less than expected in the general population, while survival in patients hospitalized for GI bleeding was 38% lower than that of non hospitalized patients by 25 years of followup.

In a nested case control study, nonsteroidal antiinflammatory drug use was found to be a significant risk factor for hospitalization for GI bleeding (odds ratio 3.25; 1 compared with nonusers).

The validity of the diagnosis of RA in these 58 patients was assessed using the 1958 American Rheumatism Association and 1987 American College of Rheumatology classification criteria. The 1987 criteria appear more conservative. Among patients with GI bleeding, 67.2% eventually met 1987 criteria and 91.4% eventually met the 1958 criteria for the diagnosis of RA.

Estimates of the overall incidence of hospitalization for GI bleeding in this population based cohort of patients with RA may be somewhat lower than those reported for referral populations, but an upward trend in recent years is noted.

\* Linna et al. Am J Epidemiology 1980; 111: 87-98

**OSTEOARTROSIS EROSIVA (OAE) DE MANOS: ANÁLISIS CLÍNICO Y RADIOLOGICO**

Fernando Salamea Palacios, E.M. Hirose Pástor, R. Fuller, V. Takayasu, W. Cossermelli.  
Servicio de Reumatología del "Hospital Das Clínicas" de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Evaluamos 30 pacientes con OAE de manos, 3 hombres y 27 mujeres; 29 (96%) de raza blanca, con una edad media al inicio de la enfermedad de 50,9 años, rigidez matinal estuvo presente en 16 (53,3%). Se observó elevación discreta a moderada de la sedimentación en la mitad de los casos.

Factor reumatoideo fue negativo en todos los casos. Las enzimas asás, comprometeron 71,8% de las articulaciones interfalángicas distales, y 41,2% de las articulaciones interfalángicas proximales. En 83,3% de los casos hubo concomitancia de tenosinovitis. En 7/30 (23,3%) casos se observó enfermedad tiroidea asociada: Hipertiroidismo en 2 (1 con Tirotoxicosis de Hashimoto-Graves); Hacia multiodular en 3 (2 eutiroideos y 1 hipotiroides); Hipotiroidismo en 1 y tirotoxicosis previa en 1. Los datos analizados son semejantes a los de la casuística mundial; resaltamos la asociación con enfermedad tiroidea (23,3%), también relatada por otros autores, y la presencia de tenosinovitis en un alto porcentaje de estos pacientes (83,3%).

**USO DE DIFOSFATO DE CLOROQUINA (DFC) EN OSTEOARTROSIS EROSIVA (OAE)**

Fernando Salamea Palacios, E. M. Hirose Pástor, R. Fuller, V. Takayasu, W. Cossermelli.  
Servicio de Reumatología FMUSP, São Paulo, Brasil.

El efecto terapéutico del DFC en artropatías erosivas inflamatorias es bien conocido. Los autores han usado utilizando DFC en los últimos 10 años en OAE de las manos cuando los antiinflamatorios no esteroideos y tratamiento físico demostraron resultados pobres. Reportamos los resultados de un estudio retrospectivo y no controlado en 30 pacientes. La dosis inicial fue 250 mg/día, reducido a 125 y 60 mg en algunos pacientes. De acuerdo al grado de dolor y función articular, después de 3 meses 4 (13%) pacientes estuvieron mucho mejor, 11 (37%) con poca mejoría y 6 (20%) sin respuesta. Después de 6 meses, 13 (43%) estuvieron espontáneos, 12 (40%) estuvieron mucho mejor, 4 (13%) demostraron poca mejoría y 1 (3%) no respondió. Después de un periodo de tiempo de 50,4 meses tomando DFC 16 (53,3%) pacientes estuvieron espontáneos, 10 (33%) estuvieron mucho mejor, 3 (10%) demostraron poca mejoría y 1 (3%) no tuvo respuesta. Al inicio, rigidez matinal estuvo presente en 16/30 (53,3%), después de 6 meses desapareció en 14 y en 1 disminuyó. En conclusión, a pesar de retrospectivo y no controlado, este estudio sugiere que DFC puede ser una posibilidad terapéutica efectiva en OAE.

**OCRONOSIS: RELATO DE UN CASO**

Fernando Salamea Palacios, R. Fuller, E. H. Pástor, H. Muhlmann, W. Cossermelli.  
Servicio de Reumatología del "Hospital Das Clínicas" de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Hombre de 45 años, blanco, a los 28 años comenzó a presentar lumbalgia seguida de cervicalgia y aralgias en rodillas. Evolucionó con disminución de 14 cm de la estatura. La evaluación radiológica evidenció compromiso preferencialmente axial a nivel dorsolumbar con osteofitosis de los discos intervertebrales, señal de vacío, aneurisma óseo subcortical del cuerpo vertebral y pequeños osteofitos astero-laterales. En cuanto a las manifestaciones extraarticulares, el paciente evolucionó con cefalga y ansiedad progresiva requiriendo a partir de los 30 años de edad llevando a disfunción neurosensorial profunda. El pabellón auricular y las escleróticas se mostraron con pigmentación anular característica. No se evidenciaron alteraciones cardíacas o pulmonares. La investigación de ácido homogentísico en la orina de 24 horas fue positiva (marcador laboratorial de la enfermedad), factor reumatoideo negativo y anticuerpos antinucleares 1/100 homogéneo. El cuadro clínico articular tuvo buena respuesta con uso de antiinflamatorios no esteroideos.

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS DE 107 PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

Luis Zurita Gavilanes, Carlos Ríos Acosta, Mario Moreno Alvarez.  
Instituto Reumatológico e Inmunológico - INREUMI, Guayaquil, Ecuador.

**Objetivo.** Establecer la relación entre comportamiento clínico y expresión inmunológica del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en nuestro medio.

**Material y métodos.** 107 pacientes con LES fueron estudiados en forma prospectiva registrándose las manifestaciones clínicas, historia de embarazos, abortos, complicaciones o muerte y los diferentes parámetros inmunológicos que presentaron en algún momento de su evolución. El análisis univariable se realizó con el programa epidemiológico Epi-Info.

**Resultados.** De los 107 pacientes, 93 eran mujeres (87%) y 14 hombres (13%). La edad media fue de 32,6 años. La duración media de enfermedad fue 31,8 meses. 64 mujeres tuvieron 211 embarazos con una media de 3,3; 26 mujeres tuvieron 39 abortos espontáneos con una media de 1,5. Artritis presentaron 93% de pacientes, 2 de ellas artropatía de Jansen; 50% mialgias, 31% debilidad muscular, 41% eritema facial, 53% fotosensibilidad, 38% úlceras orales, 71% alopecia, 19% livedo reticularis, 25% Raynaud, 62% fiebre, 55% anemia, 29% leucopenia, 29% linfopenia, 18% trombocitopenia, 13% anemia hemolítica, 35% nefropatía, 21% convulsiones, 17% pericarditis, 7% miocarditis. Anticuerpos Antinucleares fueron positivos en 96% de pacientes; 54% tuvieron anti-DNA, 36% anti-Ro, 19% anti-La, 18% anti-Sm, 20% anti-RNP, 47% Anticuerpos Antiacetolipina (AAC) IgG, 30% AAC IgM, 32% anticoagulante lúpico, 36% VDRL, 9% prueba de Coombs positivo, 32% factor reumatoideo, 79% C3 y 68% C4 disminuidos; 20% presentaron hipotiroidismo primario asociado; 15/107 (14%) fallcieron. Los pacientes con anti-DNA positivo presentaron mayor cantidad de abortos, nefropatía, hemólisis, convulsiones, AAC IgG, y mortalidad (p<0,05). Anti-Ro se asoció a mayor frecuencia de tromboflebitis venosa (p<0,05) y se encontró especialmente en el LES de inicio sutil.

**Conclusión.** Nuestros hallazgos son similares a los de otras series. El Anti-DNA se asoció con enfermedad severa, AAC IgG y mayor mortalidad en nuestro estudio.

**LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: DIFERENCIAS POR SEXO**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI) Guayaquil - Ecuador

**Objetivo.** Este trabajo pretende observar la relación entre sexo y las diferentes variables clínicas e inmunológicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

**Materiales y métodos.** Se estudiaron prospectivamente 107 pacientes con LES registrados, a través de un cuestionario preestablecido, las manifestaciones clínicas, inmunológicas, complicaciones y mortalidad. Para el análisis estadístico se utilizó el programa epidemiológico Epi-Info.

**Resultados.** 107 pacientes ingresaron al estudio, 93 mujeres (87%) y 14 hombres (13%), el tiempo medio de enfermedad en las mujeres fue 29 meses y en los hombres 88 meses. No encontramos diferencias significativas en la frecuencia de manifestaciones clínicas e inmunológicas entre hombres y mujeres, aunque en las mujeres hubo mayor tendencia a presentar fotosensibilidad, úlceras orales, pleuritis y AAC IgM mientras que los hombres tuvieron mayor debilidad muscular y anti-DNA. Tampoco hubo diferencia con respecto a la mortalidad, sin embargo, nefropatía fue la causa de muerte en el 50% de mujeres que fallecieron mientras que ningún hombre falleció por esta causa.

**Conclusión.** En nuestro grupo de pacientes con LES, la relación hombre/mujer fue de 7:1, similar a lo publicado. No hemos encontrado diferencias significativas, con respecto al sexo, en las características clínicas e inmunológicas en este estudio. El análisis de un mayor número de pacientes, quizá nos permita encontrar algunas diferencias reportadas.

**LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: DIFERENCIAS POR GRUPOS DE EDAD**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI) Guayaquil - Ecuador

**Objetivo.** Estudiar si existen diferencias en la frecuencia de manifestaciones clínicas e inmunológicas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de acuerdo a la edad de comienzo.

**Materiales y métodos.** Se estudiaron 107 pacientes con LES y se dividieron en tres grupos (G) de acuerdo a su edad de comienzo: G1 - LES pediátrico, de inicio antes 17 años; G2 - LES adultos, de inicio entre 17 y 50 años y G3 - LES de inicio tardío, en mayores de 50 años. Prospectivamente se registraron las características clínicas, inmunológicas, complicaciones y mortalidad de cada grupo. El análisis estadístico se realizó con el programa epidemiológico Epi-Info.

**Resultados.** En el G1 hubo 11 pacientes (10%), 7 mujeres (M) y 4 hombres (H), con una relación H/M de 1:1.7 y un tiempo promedio de enfermedad de 18 meses. En el G2 hubo 86 pacientes (81%), 79 M y 7H, con una relación H/M de 1:11.1 y un tiempo promedio de enfermedad de 30 meses. El grupo de G3 tenía 10 pacientes (9%), 7M y 3H, relación H/M 2:3.1 y un tiempo promedio de enfermedad de 56 meses. La fiebre fue más frecuente en el G1 en comparación con el G3 ( $p=0.02$ ). Hemólisis y nefropatía fueron significativamente más frecuentes en el G1 que en los G2 y G3 ( $p=0.05$ ). AAC IgM fue más frecuente en el G1 que en el G2 ( $p=0.05$ ). La leucopenia fue más frecuente en el G3 en comparación con el G1 ( $p=0.01$ ). No hubo diferencia significativa en mortalidad en los tres grupos.

**Conclusión.** Existe la presencia de enfermedad más severa en el grupo pediátrico. La mayor frecuencia de enfermedad en mujeres se mantiene en el grupo adulto, pero una relación hombre a igualdad en los extremos de la vida.

**PERFIL INMUNOLÓGICO DE 40 PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI) Guayaquil - Ecuador

**Resumen.** La nefropatía es una de las manifestaciones más frecuentes y severas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Un síndrome de anticuerpos han sido relacionados con ella. Presentamos nuestra experiencia en 40 pacientes con nefropatía lúpica.

**Materiales y métodos.** 40 pacientes que cumplían criterios clínicos del ACR 1982 para LES y que tenían nefropatía fueron escogidos de nuestro pool de pacientes, recogiendo datos clínicos e inmunológicos que fueron analizados con el programa epidemiológico Epi-Info.

**Resultados.** 34/40 (85%) fueron mujeres, la edad media fue de 27,18 ± 12,10, la duración media de la enfermedad 23,15 meses. Las manifestaciones renales fueron: hematuria 33/40 (82%), proteinuria 28/40 (70%), sedimento patológico 23/40 (57%), retención de nitrógenados 15/40 (37%), y síndrome nefrótico 5/40 (13%).

39/40 (97%) tenían AAN positivos. El patrón de inmunofluorescencia fue mixto en 16/39 (41%), homogéneo en 14/39 (36%), mixto en 4/39 (10%), periférico 3/39 (8%) y difuso homogéneo en 2/39 (5%). El 82% de nuestros pacientes tenían anti-DNA, el 42% anti-Ro, 27% anti-Rn, 25% anti-Rnp, 22% anti-La. El 95 % tenían el C3 disminuido y el 88% el C4. El 50% tenían AAC IgG, el 41% AAC IgM, el 34% LAC, el 30% VDRL.

**Conclusión.** Una elevada frecuencia de anti-DNA, anticuerpos anticardiolipina G,M y consumo de complemento se observó en pacientes con nefropatía lúpica. Consideramos que estos factores constituyen importantes marcadores en este subgrupo de LES.

**LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y EMBARAZO**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI) Guayaquil - Ecuador

**Objetivo.** Observar la relación que existe entre el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y su influencia sobre el embarazo.

**Materiales y métodos.** De un total de 93 mujeres con LES, 64 (69%) presentaron 1 o más embarazos en algún momento de su evolución. Estas 64 mujeres presentaron un total de 211 embarazos con una media de 3.3 por paciente. La edad media fue de 36 años y la duración media de la enfermedad 28 meses. Las diferentes variables clínicas e inmunológicas de LES fueron relacionadas con la presencia o no de abortos. El análisis estadístico se realizó con el programa Epi-Info.

**Resultados.** 26 mujeres (40%) presentaron un total de 39 abortos con una media de 1.5 por paciente. 36 mujeres (56%) no presentaron abortos. Las embarazadas que abortaron tuvieron mayor frecuencia de nefropatía ( $p=0.0004$ ) y hemólisis ( $p=0.01$ ) en comparación a las que no abortaron. Anti-DNA fue también más frecuente en el grupo que abortó ( $p=0.001$ ). Con respecto a los Anticuerpos Antifosfolípidos, sólo las mujeres con AAC IgG presentaron más abortos ( $p=0.001$ ), lo mismo se observó en las pacientes con Anticoagulante Lúpico, aunque esta diferencia no fue significativa.

**Conclusión.** En las pacientes con LES, las complicaciones durante el embarazo son relativamente frecuentes. En nuestro estudio hemos encontrado una mayor frecuencia de abortos en LES severo y particularmente en presencia de nefropatía, hemólisis, anti-DNA y AAC IgG.

**ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: SU SIGNIFICADO**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.

Instituto Reumatológico e Inmunológico (INREUMI) Guayaquil - Ecuador

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

**Materiales y métodos.** 107 pacientes con 4 o más criterios para LES fueron incluidos. Todos tenían un perfil completo de anticuerpos que incluyó Anticuerpos Antinucleares (ANP-2), anti-DNA (Cribidos), anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-RNP y Anticardiolipina IgG e IgM (Elisa). Se registraron diversas manifestaciones clínicas inmunológicas relacionadas con el Síndrome Antifosfolípidos (SAF) y/o LES y éstas se correlacionaron con la presencia de AAC por análisis univariable. Para el análisis estadístico se utilizó el programa epidemiológico Epi-Info.

**Resultados.** De los 107 pacientes, 93 (87%) eran mujeres y 14 (13%) hombres. La edad media fue de 32.6 años y la duración media de la enfermedad fue 21.3 meses. 11 pacientes (10%) eran pediátricos. 50/107 (47%) pacientes tenían AAC IgG, 32/107 (30%) AAC IgM, 29/88 (33%) Lupus Anticoagulante (LAC) y 16/102 (16%) VDRL falso positivo. AAC IgM fue más frecuente en el grupo pediátrico que en el grupo adulto ( $p=0.05$ ). AAC IgG e IgM se relacionaron significativamente con la presencia de LAC pero no con VDRL.

No observamos relación significativa entre la presencia de Anticuerpos Antifosfolípidos (AAP) y feto retentado o Raynaud, sólo el grupo con AAC IgG presentó significativamente más hemólisis ( $p=0.05$ ), abortos ( $p=0.0005$ ), anti-DNA ( $p=0.02$ ) y mortalidad ( $p=0.005$ ). Los pacientes con LAC presentaron  $\neq$  mortalidad ( $p=0.0005$ ) y una tendencia a más abortos ( $p=0.05$ ).

**Conclusión.** Los AAC se encuentran presentes en un importante porcentaje de pacientes con LES. Su presencia, sobre todo en los casos de AAC IgG y LAC, pareciera relacionarse con enfermedad severa y mayor mortalidad.

**HIPERTENSION PULMONAR SEVERA EN LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.

INREUMI, Guayaquil - Ecuador

Paciente de 41 años con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico desde enero/87 que comenzó con artritis, lesiones dérmicas y fiebre. En diciembre/87, en tratamiento con dosis esporádicas de esteroides, presentó abdomen agudo con fiebre y pérdida de peso. Anticuerpos Antinucleares<sup>+</sup> y consumo de complemento, siendo diagnosticado como una vasculitis intestinal lúpica e iniciada con bolos de MTP y CIC. Permeó el tratamiento por varios años, período durante el cual recibió hidroclorotiazina y esteroides en dosis decrecientes hasta suspenderlos. En 1994 presenta fatiga fácil, disnea de grandes esfuerzos, y consumo de C3. La exploración cardiopulmonar fue normal. La aspirimetría demostró un patrón mixto. Recibió esteroides mejorando por completo sus síntomas. 6 meses más tarde volvió a presentar disnea, ahora de pequeños esfuerzos, fatiga fácil y consumo de complemento; al examen físico se encontró un soplo en foco pulmonar. El estudio ecocardiográfico mostró Hipertensión Pulmonar severa. La Rx de tórax mostró prominencia del cono pulmonar. El estudio inmunológico actual mostró: Anticuerpos Antinucleares, patrón mixto 1:80, anti-DNA, anti-ENA, Anticuerpos Anticardiolipina (AAC) IgG e IgM fueron negativos al igual que el anticoagulante lúpico. Se inició tratamiento con bolos de MTP y mensuales de CIC observándose luego del 5to. ciclo una remisión clínica y ecocardiográfica, coincidiendo con normalización de su complemento.

Denunciamos que la HTP severa es rara en LES. Algunas reportan asociación con AAC, que no la hemos observado en este caso.

**SINDROME DE CROUZON ASOCIADO A LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO JUVENIL**

Luis Zurita G., Mario Moreno A., Carlos Ríos A.

INREUMI, Guayaquil - Ecuador

Hasta donde conocemos, la asociación de Síndrome de Crouzon con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) no ha sido reportada anteriormente. Presentamos un paciente con esta rara asociación.

Paciente de 11 años que a los 6 años presentó cuadro de poliartritis, siendo diagnosticada como una artritis crónica juvenil; recibió tratamiento con sales de oro, con parcial mejoría de sus síntomas. A los 9 años se agregan alopecia, fiebre y pérdida de peso que mejoraron parcialmente con AINES y esteroides. A los 10 años este síndrome se hace más severo agregándose anemia hemolítica, nefropatía-proteinuria, hematuria y sedimento urinario patológico y disnea moderada, con soplo mitral sistólico. El estudio ecocardiográfico evidenció una doble lesión mitral. El estudio inmunológico mostró Anticuerpos Antinucleares patrones mixto 1:10280 y periférico 1:100; anti-DNA<sup>+</sup>, anti-RNP<sup>+</sup>, C3 y C4 disminuidos, haptoglobina indetectable y Coombs positivo. Anticuerpos Anticardiolipina (AAC) IgG positivo medio IgM positivo alto. La paciente falleció de un cuadro fulminante al poco tiempo.

Denunciamos en esta paciente la severidad de su cuadro además de la asociación entre AAC, una hemólisis severa y una doble lesión mitral.

**ABSORCIÓN INTESTINAL DE CALCIO EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS PRIMARIA**José González P., JR Talbot, E. Fradinger, C. Bogado, E. Spivacow, E. Del Valle, JR. Zanchetta  
Instituto de Investigaciones Metabólicas, Buenos Aires

Se ha reportado que la absorción intestinal de calcio (AIC) decrece en la mujer en forma lineal después de los 50 años. La evaluación de la AIC por técnicas de balanceo o por estudios cinéticos utilizando calcio radioactivo son pocos accesibles en la práctica diaria. Es por ello que decidimos evaluar la AIC empleando un test de flujo reabsorción, el cual valora la AIC a partir de la excreción urinaria de calcio. 100 pacientes con osteoporosis primaria efectuaron durante siete días una dieta sin lácteos ni suplementos de Ca. 100 mEq Na y posteriormente otros siete días recibieron un suplemento de Ca. 1000 mg de Ca elemento, como carbonato de Ca, midiendo la calciuria de 24 horas al finalizar cada período (Ca U1 y Ca U2 respectivamente). Se consideró deficiente AIC cuando la diferencia (d) entre (Ca U1 - Ca U2) fue menor de 50 mg/día. 4 pacientes presentaron hipercalcemia basal (Ca U1 > 200mg) y 30 baja AIC. Los resultados encontrados en el grupo con baja y normal AIC se resume a continuación.

En resumen, 1) el 34% de las pacientes estudiadas presentaron anomalías en el metabolismo del calcio (30% baja AIC y 4% hipercalcemia), 2) la baja AIC se acompañó de aumento de la resorción ósea y de mayor tiempo de menopausia, 3) los niveles séricos de PTH y vitamina D fueron similares en ambos grupos. En conclusión nuestros resultados sugieren la posibilidad de que la evaluación de la excreción urinaria de calcio pueda ser de utilidad en el diagnóstico y posterior manejo de las alteraciones del metabolismo de calcio en pacientes con osteoporosis.

AIC	BAJA	NORMAL	P
N	30	66	
EDAD	61±12	59±8	ns
años MP	14±8	9±6	0,05
d CaU2 -1	25±12	106±48	0,001
PIRIDINOLINA-CR	93±24	56±23	0,001
PTH (nm)	39±20	39±17	ns
25 (OH) D	33±11	30±10	ns

**OSTEOCALCINA, PIRIDINOLINA Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN DIABÉTIS MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE Y POSTMENOPAUSIA.**Manuel Moreno A., Juan Carlos Ruiz, Walter de la Torre  
Servicios de Reumatología, Laboratorio Clínico y Endocrinología, Hospital de la Policía, Quito - Ecuador

La Densidad Mineral Ósea (DMO) de columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF), por técnica de densitometría bifotónica y los parámetros biológicos de remodelación ósea - osteocalcina sérica (Ocs) y puentes de piridinolina urinaria (PYDu)(Ella)-, fueron analizados transversalmente en 23 mujeres control (MC) y 17 con Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente (DMNID). En los dos grupos fueron similares (p=ns) la edad (52±3 vs. 53±3 años), índice de masa corporal (28±3 vs. 29±4) y tiempo de postmenopausia (PMP) (3,6±4 vs. 3,9±2 años); por el contrario, en las pacientes con DMNID fueron inferiores (p=0,05) las concentraciones séricas de LH (24±11 vs. 30±18 mU/L), FSH (52±20 vs. 65±29 mU/L) y estradiol (13±5 vs. 20±13 pg/ml), y superiores (p=0,05) las de fosfatasa alcalina total (253±47 vs. 161±36 U/L).

En la PMP inicial (1,4±0,6 años, MC=13 pts y DMNID=8 pts), en el grupo con DMNID, la Ocs fue inferior (7±0,5 vs. 8,5±1 ng/ml, p=0,05) y la pérdida de DMO en CL fue superior (14±3 vs. 7±4%, p=0,05); en cambio los valores de PYDu (7)±24 vs. 68±24 nmol/m creatinina) y la pérdida de DMO en CF (20±9 vs. 19±12%) fueron similares a las MC.

En la PMP establecida (6±2 años, MC=10 pts y DMNID=9 pts), en el grupo con DMNID, fueron superiores los valores de PYDu (88±10 vs. 69±19, p=0,05) y la pérdida de DMO en CF (26±9 vs. 14±8, p=0,05); por el contrario, la Ocs (8,6±2 vs. 8,3±2) y la pérdida de DMO en CL (15±7 vs. 15±9%) fueron similares a las MC.

En conclusión, característicamente estas mujeres con DMNID presentan en la PMP inicial predominio de osteoporosis trabecular (CL) con osteoformación (Ocs) disminuida; mientras que en la PMP establecida predomina la osteoporosis cortical (CF) asociada a osteorresorción (PYDu) incrementada.

**EL ELECTROENCEFALOGRAMA CUANTIFICADO (EEGQ). SU EFICACIA EN LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS DEL S.N.C. EN PACIENTES CON LUPUS ERMATOSO SISTEMICO (L.E.S.)**Marlene Guilbert, Gil Reyes, Alfredo Hernández, Daysi Garetta  
CIMEQ - Serv. Nacional Reumatología, Cuba.

Las Manifestaciones neuropsiquiátricas clasifican entre las más graves en el L.E.S. y su presencia oscila entre el 25 - 80% de los casos. En su génesis se invocan complejos y variados mecanismos.

En el L.E.S. no existen muchos trabajos que destaquen la eficacia del EEGQ en la detección de anomalías del SNC. Nuestro protocolo de trabajo incluyó 20 pacientes con el diagnóstico de L.E.S., según criterios del A.C.R. sexo femenino entre 18 - 47 años de edad y 4.1 como tiempo promedio de diagnosticada la enfermedad.

**Objetivo:** descartar a través del EEGQ de anomalías del SNC en el curso del L.E.S.

**Resultados:** se constataron alteraciones electroencefalográficas predominantes en las ondas lentas en el 63.1% de los casos como expresión de subfrecuencia cortical que se elevaron al 78.9% durante las maniobras de hiperventilación. La sensibilidad diagnóstica fue del 92.3%. Se concluye destacando la eficacia del EEGQ en el estudio de pacientes con L.E.S. y afectación del SNC.

**MANIFESTACIONES REUMÁTICAS EN POBLACION CUBANA INFECTADA CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (VIH).**Gil Reyes, Marlene Guilbert, Alfredo Hdez. Martínez, Juan C. Millán  
CIMEQ - Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", Cuba.

Desde los primeros reportes en 1987 acerca de la presencia de manifestaciones reumáticas en pacientes VIH (+) a la fecha, múltiples han sido los trabajos en ese sentido realizados en diferentes áreas geográficas.

En 1993, realizamos el primer reporte en Cuba, y con este trabajo le damos continuidad a nuestro estudio.

**Objetivo:** establecer la prevalencia general de los síntomas y síndromes reumáticos entre la población VIH (+) cubana, así como describir sus características principales y formas de expresión.

**Resultados:** hasta abril del 95, existían 1.126 seropositivos al VIH de los cuales 371 habían desarrollado el SIDA (grupo IV del CDC). El 35% de las muestras estudiada presentaba manifestaciones reumáticas; predominaban las artralgias con el 60% de los casos; el síndrome de Reiter; las artropatías seronegativas y artropatías indiferenciadas VIH, fundamentalmente en pacientes en estadios avanzados de la enfermedad y con un grado de severidad variable. Hubo correlación estrecha entre las conductas de riesgo para adquisición de la infección VIH, y la forma clínica de expresión reumatológica tal como ha sido postulado. La evolución general fue satisfactoria con el tratamiento antirretroviral y la terapia antirreumática convencional.

NUEVO

diclofenaco sódico

# Voltaren SR 75



2 al día

## Antirreumático Potente para el paciente que requiere más alivio y protección

### INDICACIONES:

- En procesos inflamatorios crónicos:
- Artritis Reumatoidea
  - Espondilitis anquilosante
  - Artrosis: coxartrosis, gonartrosis
- agudos:
- Ciática
  - Lumbalgia
  - Tendinitis y esguinces

### POSOLOGIA:

1 tableta cada 12 horas controla la inflamación y el dolor, todo el día y la noche



**INFORMACION DEL PRODUCTO:** PRESENTACION: Diclofenaco sódico: grageas (resistentes al jugo gástrico) de 25 mg y 50 mg; grageas SR (liberación prolongada) de 100 mg y 75 mg; supositorios de 12.5 mg y 100 mg; ampollas de 75 mg / 3ml. **INDICACIONES:** Formas inflamatorias de reumatismo (grageas, grageas SR, supositorios, ampollas); Formas degenerativas y no articulares de reumatismo (grageas, grageas SR, supositorios, ampollas); Inflamación dolorosa postraumática y postoperatoria (todas las formas farmacéuticas); Gota aguda (grageas, supositorios, ampollas); Dismenorrea y anovulacion (grageas, supositorios); Ataques de migraña (supositorios y ampollas); Cólico renal y biliar (ampollas); Como coadyuvante en infecciones otorrinolaringológicas graves (grageas, supositorios); **DOSIFICACION:** Administración en 2-3 dosis al día. Adultos 75-150 mg/día (dismenorrea y ataques de migraña hasta 200 mg al día). Ampollas: 1 ó máximo 2 al día como terapéutica inicial durante no más de 2 días. Tratamiento breve nada más. **CONTRAINDICACIONES:** Úlcera péptica, hipersensibilidad conocida al diclofenaco u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos; Hipersensibilidad conocida al metabisulfito sódico o a otros excipientes (ampollas); Prótesis (supositorios). **PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS:** Síntomas/historial de afección gastrointestinal, insuficiencia hepática, cardíaca o renal; Embarazo y lactancia; Porfiria; Cautela en los sujetos de edad avanzada; Depleción del volumen extracelular; Trastornos del sistema nervioso central pueden influir en la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinari; Durante el tratamiento prolongado se recomienda controlar periódicamente la función hepática y al cuadro hemático; Posibles reacciones de hipersensibilidad al metabolismo sódico; particularmente en pacientes con asma (ampollas). **INTERACCIONES:** Litio, digoxina, metotrexato, ciclosporina, diuréticos, anticoagulantes, antidiabéticos orales; **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Ocasionales trastornos gastrointestinales, cefaleas, mareo, vértigo, exantemas, aumento de las transaminasas séricas; Raros: úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, anomalías de la función renal, hepática, reacciones de hipersensibilidad; En casos aislados: trastornos de las sensaciones o la visión, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eritema nodoso, púrpura, discrasias hemáticas. **ENVASES:** Caja de 20 grageas de 50 mg; 100 grageas de 25 mg; 10 grageas de 100 mg y 75 mg (retard); 10 supositorios de 12.5 mg; 5 supositorios de 100 mg; 10 ampollas de 75 mg / 3ml. (S 25-11-92)

GEIGY

## 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).

# 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 (Hidroxiclороquina) + 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>

 **Plaquinol**  
(sulfato de hidroxiclороquina)

 **sanofi**  **WINTHROP**

# EN OSTEOPOROSIS

# MIACALCIC®

## SPRAY NASAL

¡AHORA! NUEVO COUNTER PUMP



### 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.

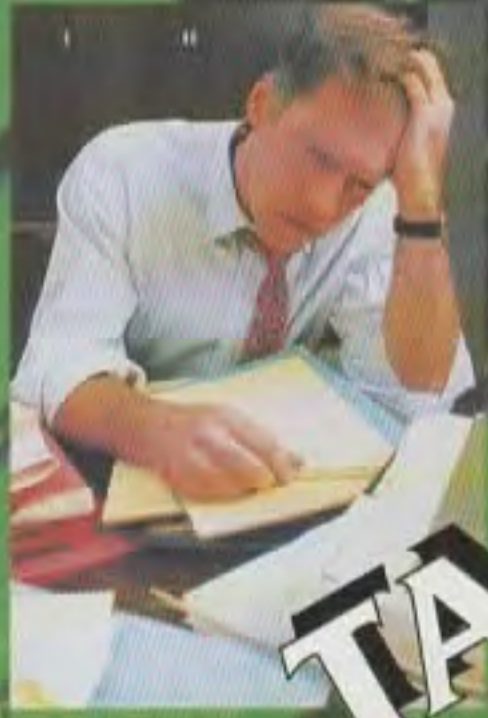
**PRECAUCIONES:** Embarazo y lactancia. Para uso pediátrico únicamente en períodos cortos (ver información detallada del producto).

**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



# TALLER PRÁCTICA CONTABLE



**FORMAS  
VENUS**  
EFICIENCIA TOTAL!

**C  
O  
M  
E  
R  
C  
I  
A  
L**

NUMERO

**1**

# Feldene<sup>®</sup>

Piroxicam

DOSIS UNICA DIARIA

- CAPSULAS
- SUPOSITORIOS
- GEL
- DISPERSABLE
- I.M.

## 24 HORAS DE ACTIVIDAD CON UNA SOLA DOSIS DIARIA



Procesos agudos  
Lumbalgia  
Esguinces, contusiones,  
Bursitis, tendinitis

Procesos crónicos  
Artritis reumatoidea  
Osteoartritis  
Espondilitis Anquilosante

## y la Investigación Continúa...



© Marca Registrada de Pfizer Inc. N.Y.  
© Copyright Pfizer - Ecuador

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

Ver información para prescribir en la página...