

2ª Sesión

Jueves 22 de mayo

95

UTILIDAD DE LOS AAPC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

A. Martínez-Cristóbal, F.J. Lirón¹, María Rosell², Pilar Trénor y J.A. Orts¹

¹Sección de Reumatología. Área de Diagnóstico Biológico. ²Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Universitario La Ribera, Alzira, Valencia.

Objetivo: Valorar si en la práctica clínica el resultado positivo o negativo de los anticuerpos antipeptidos citrulinados cíclicos (AAPC) contribuye a establecer o a descartar el diagnóstico de artritis reumatoide (AR), respectivamente, y valorar el impacto de la prueba como refuerzo positivo en la actitud terapéutica (inicio precoz, combinación o cambio de tratamiento) con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME) o terapia biológica.

Material y métodos: Se revisan de manera retrospectiva las historias clínicas de los pacientes a los que se les solicitó AAPC entre enero (fecha en que se empezó a realizar la técnica en el hospital) y diciembre del 2007. Se recogen datos de edad, sexo, diagnóstico de AR, tratamiento, tiempo de evolución de la enfermedad, tiempo de seguimiento en consulta, valor de los AAPC, valor del factor reumatoide (FR), y actitud clínica y terapéutica tras conocer el resultado de los AAPC.

Resultados: En el periodo estudiado se solicita AAPC a 240 pacientes (178 mujeres, 62 hombres, edad 53 ± 14 años). En 116 casos (48%) se había establecido previamente el diagnóstico de AR según los criterios diagnósticos del American college of Rheumatology (ACR), aunque sólo en el 11% el diagnóstico era reciente (< 6 meses de seguimiento en Consultas). El 95% tenían una evolución de la enfermedad de > 6 meses y seguían tratamiento con FAME y/o terapia biológica en un 90% (82 con FAME, 8 con terapia combinada > 2 FAME, 4 con tratamiento biológico, 9 con terapia combinada FAME + biológico). El 38% de los casos diagnosticados de AR fueron positivos para AAPC y el 14% para FR. En 8 casos (17%) se consideró un cambio terapéutico tras conocer el valor positivo de los AAPC, con un cambio de FAME en 3 casos, a terapia combinada con 2 FAME en 1 caso, y se inició terapia biológica en 4 casos. Del total de 240 solicitudes, 124 casos (62%) no estaban diagnosticados de AR, y en 9 casos (7%) se estableció el diagnóstico tras conocer el resultado positivo de los AAPC (con < 6 meses de evolución de la enfermedad, y FR negativo). En todos ellos se inició tratamiento con un FAME. El resultado negativo de los AAPC apoyó la actitud terapéutica expectante sin FAME en 13 casos (11%), y en 102 (82%) se realizaron otros diagnósticos o se dio el alta médica.

Conclusiones: Los AAPC ayudan al reumatólogo a establecer el diagnóstico de AR en una fase precoz, antes de cumplir los criterios diagnósticos del ACR, y a iniciar un tratamiento con FAME en casos de corta evolución, principalmente en las formas de AR seronegativas. En los casos ya diagnosticados de AR, el valor positivo de AAPC lleva a considerar la enfermedad de mayor gravedad, y apoyan el empleo de una terapia más agresiva. El valor negativo de los AAPC refuerza la actitud expectante a iniciar un FAME, y ayuda al reumatólogo a descartar el diagnóstico de AR.

96

ANTICUERPOS FRENTE A PEPTIDOS SINTÉTICOS CITRULINADOS DE FIBRINA EN ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO: SIGNIFICADO PRONÓSTICO

R. Sanmarti, E. Graell, M.L. Pérez*, J.D. Cañete, O. Viñas, I. Vázquez, A. Gómez-Puerta, G. Ercilla, M. Gómara*, M.V. Hernández, C. Moll y I. Haro*

Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. *Departamento de Química de péptidos y proteínas. IIQAB-CSIC. Barcelona.

Objetivo: Analizar el valor pronóstico de un nuevo test de ELISA que utiliza como sustrato antigénico, un péptido sintético quimérico (flagrina/fibrina) que previamente ha demostrado una alta sensibilidad en el diagnóstico de artritis reumatoide (Perez M.L. J Med Chem 2007;50:3573-84).

Pacientes y métodos: Pacientes con artritis reumatoide (criterios de la ACR) con menos de dos años de evolución de la artritis y sin tratamiento previo con FAMES. Todos los pacientes fueron incluidos en un tratamiento protocolizado con FAMES y dosis bajas de glucocorticoides y seguidos durante un periodo mínimo de dos años. Se determinaron distintas variables clínicas, inmunogenéticas (tipaje HLA), biológicas en el momento basal y durante el seguimiento. En todos los pacientes se realizaron radiografías de manos en el momento basal y a los 24 meses de seguimiento que se evaluaron por el mismo observador por el método de Larsen. El factor reumatoide se determinó por nefelometría. Los anticuerpos frente a péptidos cíclicos sintéticos citrulinados se determinaron por el test comercial CCP2 (Eurodiagnóstica) y por un ELISA propio que utiliza como sustrato antigénico un péptido quimérico citrulinado derivado de flagrina (cfc1cyc) y un péptido de la fracción 617-631 de la cadena alfa de la fibrina (Cit630a) (peptido cíclico citrulinado quimérico-PCCQ). Se analizó la correlación entre la presencia de ambos anticuerpos citrulinados en el momento basal y diferentes variables clínicas, inmunogenéticas así como en la progresión radiológica.

Resultados: Se estudiaron un total de 118 (21H/97M) pacientes con AR, con una edad media de $53,8 \pm 15$ años y una duración de la artritis de $10 \pm 6,7$ meses. El Factor reumatoide era positivo (> 25 UI) en 73,5% de casos. Los anticuerpos anti CCP2 fueron positivos (>50 UI) en el 68% y los anti PCCQ (>0,176 UDO: 97% de especificidad en comparación a sujetos sanos) en el 83%. Mas de la mitad (54%) de pacientes con antiCCP2 negativos eran anti PCCQ positivos, mientras que solo el 1,3% de los pacientes anti CCP2 positivos tenían los anti PCCQ negativos. Existía una buena correlación entre la presencia de ambos autoanticuerpos ($r=0,82$ $p < 0,0001$). Ambos autoanticuerpos se correlacionaron de forma positiva en el recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas en el momento basal. Se observó también una asociación estadísticamente significativa con la presencia de HLA-DR4 y epítipo reumatoide con ambos anticuerpos. Los pacientes con antiPCCQ mostraban un mayor índice de Larsen basal que los antiPCCQ negativos, mientras que esta circunstancia se observaba con los antiCCP2 a los 24 meses de seguimiento. No obstante cuando se analizó la tasa de progresión radiológica (Larsen > 4 puntos a los 24 meses de seguimiento) en el análisis de regresión logística, solo los antiCCP2 se asociaron estadísticamente a progresión.

Conclusión: Los anticuerpos anti PCCQ tienen una mayor sensibilidad que los antiCCP2 en el diagnóstico de AR; no obstante, su capacidad de predicción de progresión radiológica población no parece ser superior a los antiCCP2 comerciales.

MODIFICACIÓN DEL USO DE FAME EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE TRAS LA APROBACIÓN DE TERAPIA BIOLÓGICA EN ESPAÑA

M.D. Ruiz Montesinos, C. Vargas Lebrón, B. Hernández Cruz y F. Navarro Sarabia
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivo: Evaluar el uso de los FAME (fármacos modificadores de la enfermedad) con la llegada de los fármacos anti_TNF. Evolución en el tiempo.

Diseño: Estudio observacional y prospectivo de un grupo de pacientes con AR (ACR 1987) del Servicio de Reumatología del HU Virgen Macarena, atendidos en una consulta monográfica, de enero de 1999 a diciembre de 2007.

Material y método: Se incluyeron pacientes en tratamiento con agentes biológicos que no estuvieran en fase de ensayo en el momento de inicio del tratamiento, seguidos prospectivamente de acuerdo a un protocolo previamente diseñado.

Se creó una base de datos con los datos de la visita basal y cada 3 meses. En la visita basal se recogieron variables sobre la actividad (DAS28), función física (HAQ) y número de FAME previos a la introducción de los agentes biológico. Se siguió a los pacientes mientras se mantuvo la terapia biológica. *Los pacientes se dividieron en 2 grupos:* grupo A (pacientes iniciaron el agente biológico antes de 2002 hasta 2004) y grupo B (pacientes que lo iniciaron pasado 2004 hasta 2007).

Resultados: Se reclutaron 167 pacientes, de ellos 111 eran mujeres (66%), media de edad al inicio del biológico: $50 \pm 12,79\%$ con factor reumatoide positivo, 78% con erosiones, la media de años de evolución de la AR fue de 10 ± 7 . El número de FAME previo al inicio fue de de 3 (1-8). *Del total de pacientes:* 102 pacientes iniciaron el agente biológico antes de 2004 (grupo A) y 65 desde 2004 en adelante (grupo B).

No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la edad al diagnóstico de la AR, factor reumatoide positivo, erosiones, EVA de dolor, EVA global, EVA del médico, VSG, PCR, DAS28 y HAQ. Sin embargo hubo diferencias significativas: 1. El número de FAME utilizados previos al agente biológico, siendo menor en el grupo B ($p < 0,036$). 2. El tiempo de evolución de la enfermedad antes del inicio del biológico fue menor en el grupo B ($p = 0,03$). 3. El número de articulaciones inflamadas ($p = 0,005$) y número de articulaciones dolorosas ($p = 0,009$) fueron menos en el grupo B. 4. El porcentaje de respuesta EULAR buena y moderada fue mejor para el grupo B ($p = 0,007$). 5. Hubo una mejoría significativa en la diferencia del DAS28 y HAQ final con respecto al basal en todos los grupos ($p = < 0,005$). 6. La diferencia en el HAQ fue mayor en el grupo B ($p = 0,001$).

Conclusión: La actitud de nuestro servicio ha cambiado en estos años con respecto al uso de la terapia biológica. Utilizamos menos FAME antes del inicio del tratamiento biológico. Esperamos menos tiempo de evolución antes de iniciar el agente biológico. La actuación del reumatólogo en estos años se adecua a las recomendaciones de la SER. La mejoría en el DAS28 no ha cambiado de forma independiente a los años estudiados, sin embargo cuanto más evolucionada está la enfermedad menor es la mejoría en el HAQ, traduciendo daño articular permanente.

DISCAPACIDAD MEDIDA CON EL HAQ MODIFICADO, EN UNA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO RECIENTE A LOS DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE FACTORES PRONÓSTICOS

E. Graell, I. Vázquez, J.R. Rodríguez, J.A. Gómez-Puerta, M.V. Hernández, C. Moll, A. Gómez-Centeno, J.D. Cañete y R. Sanmarti

Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

Objetivo: Describir la evolución de la discapacidad medida por el HAQ modificado (MHAQ) durante los dos primeros años de seguimiento, la prevalencia de discapacidad al final de ese periodo, así como la determinación de sus factores pronósticos, en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide (AR) de reciente comienzo.

Método: Análisis observacional prospectivo a partir de una base de datos de un hospital de tercer nivel de pacientes con AR de inicio reciente. Se incluyeron pacientes con AR (criterios de la ACR 1987) de menos de dos años de evolución de la enfermedad, que no hubieran recibido terapia con FAMEs y que fueron adscritos a un protocolo de seguimiento y terapéutico con FAMEs (sales de oro como primera opción y metotrexato solo o en combinación como segunda opción) y dosis bajas de glucocorticoides (metilprednisolona 4 mg/día). Se recogió el MHAQ en el momento de la inclusión, a los 6, 12, 18 y 24 meses. Se consideró discapacidad todo MHAQ superior a cero y no discapacitado a aquel MHAQ igual a cero. Se analizó su evolución durante los dos primeros años y su prevalencia al final del seguimiento. Se estudió la capacidad predictiva de diferentes variables basales en la discapacidad al final del seguimiento, en un análisis multivariante.

Resultados: Fueron incluidos en la base de datos un total de 115 pacientes con AR de inicio reciente. Se excluyeron 10 pacientes por distintas razones, la mayoría por pérdida de seguimiento. La cohorte final fue de 105 (85M/20V) pacientes. La mayoría de pacientes eran seropositivos para el factor reumatoide (FR) (73%) y anti CCP (70,4%); la media de DAS a la inclusión era de $5,6 \pm 0,91$. La media del MHAQ en el inicio fue de $0,97 \pm 0,56$, disminuyendo hasta la mitad ya a los 6 meses ($0,51 \pm 0,57$), manteniéndose estable hasta el final del periodo de observación ($0,45 \pm 0,5$). A los 0, 6, 12 y 24 meses de seguimiento, la prevalencia de pacientes no discapacitados (MHAQ = 0) fue del 1,9%, 24%, 21% y 26,6% respectivamente. En el análisis multivariante, solo la edad (OR 1.058 (95% IC1.017;1.101)), la existencia de Factor Reumatoide (OR 3.772 (95% IC 1.204;11.813)) y el MHAQ basales (OR 4.023(95% IC1.373, 11.78)), se asociaron de manera independiente con la presencia de discapacidad al final del estudio. No se observaron otras diferencias basales demográficas, clínicas o serológicas entre ambos grupos.

Conclusión: En una serie de pacientes con AR de inicio tratadas de forma protocolizada con FAMEs y dosis bajas de glucocorticoides, se objetivó una disminución mayor del 50% en el valor del MHAQ a los 24 meses del seguimiento, siendo la disminución mas marcada durante los 6 primeros meses, manteniéndose estable hasta el final del seguimiento. El 26,6% de los pacientes no presentaron discapacidad (MHAQ = 0) a los 24 meses de seguimiento. La edad avanzada, la seropositividad para el FR y la elevada discapacidad (MHAQ) en el momento basal se asociaron de forma independiente a la presencia de discapacidad a los dos años de seguimiento.

NIVELES ELEVADOS DE DÍMERO-D EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. del Blanco Barnusell¹, D. Colomer Ortega², S. Alejandra Alcorta², S. López García², O. Migilyova² y V. Navarro Pérez³

¹Sección de Reumatología. ²Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Sant Jaume de Calella. Corporació de Salut Maresme Selva. Barcelona. ³Unidad de investigación clínica. Institut Català de Oncologia. Barcelona.

Objetivo: El dímero-D (DD) es un producto de degradación de la fibrina, su presencia indica un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis. Sus niveles plasmáticos se encuentran elevados en la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). La presencia de niveles elevados de DD en dos pacientes con artritis reumatoide (AR) y síndrome pseudoflebitico (rotura de quiste de Baker) sin trombosis, nos ha hecho pensar en la existencia de falsos positivos para el DD en la AR. El objetivo de este trabajo es analizar si existe una correlación entre el DD y diferentes parámetros bioquímicos o reactantes de fase aguda, en una serie de 27 pacientes afectados de AR.

Material y métodos: Se trata de una serie de 27 pacientes, todos ellos afectados de AR y con factor reumatoide (FR) positivo. Son 7 varones y 20 mujeres con una edad media de 63,2 años (46-86). En todos ellos se ha analizado: valor de FR, DD, VSG, anti CCP y PCR. Se ha intentado correlacionar los valores de DD con cada uno de los demás factores para ver si existe una correlación estadísticamente significativa entre estos parámetros.

Resultados: El valor medio de DD en nuestra serie ha sido de 979,6 (184-4642); el valor medio del FR de 135,6 (13-1090); el valor medio de la PCR de 2,54 (0,04-19,1); el valor medio de la VSG de 35,2 (4-137); los antiCCP fueron positivos en 15 casos y negativos en 6. Se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre el logaritmo del valor del dímero D y el valor del FR, con una R = 0,353 y una p de 0,002. Esta correlación se puede representar como una línea que se representa por la siguiente función: $\text{LogDdímero} = 6,014 + 0,002 \times \text{FR}$. El DD también se relaciona con el valor de la VSG, con tendencia a la significación (p = 0,062). En nuestros pacientes no existe relación estadísticamente significativa entre los valores de DD y el anti CCP ni con la PCR.

Conclusión: Los enfermos con AR y FR positivo tienen un nivel de DD elevado que se correlaciona con el valor del FR y con la VSG. Este dato debe ser tenido en cuenta para valorar a los pacientes con AR y sospecha de TVP o TEP.

100

NEUTROPENIA PRECOZ EN PACIENTE CON ARTRITIS

S. Rodríguez Montero, M.L. Velloso, C. Pastor, C. Escudero, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo
Servicio Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Presentamos un caso de neutropenia severa precoz en una paciente diagnosticada de Enfermedad de Still en tratamiento con Rituximab.

Caso clínico: Mujer de 28 años, con Enfermedad de Still de carácter agresivo, afectación severa de rodillas y caderas (osteonecrosis aséptica cadera derecha), sin respuesta a tratamiento con varios DMARDs, entre ellos metotrexato a dosis plena. Realizó tratamiento con Infliximab que hubo que suspender al desarrollar monoartritis séptica de rodilla por Salmonella. Se inició trata-

miento con Rituximab con buena respuesta clínica. 15 días después de la primera dosis del segundo ciclo, ingresa por síndrome febril de una semana de evolución, con náuseas y vómitos de contenido alimenticio. En la exploración: fiebre de 39°C, postrada, cadera derecha limitada a la flexión > 90° y rotaciones, resto de exploración general normal. Pruebas complementarias: hemograma 700 leucocitos (10 neutrófilos/mm³), Hb 10,7 g/dL, y PCR 178. Rastreo microbiológico negativo (hemocultivos, urocultivo, esputo, y Rx de tórax). Se inicia tratamiento con GMCSF (filgastim) y antibioterapia empírica con cefepime quedando afebril en 24 horas y con recuperación del nivel de neutrófilos. Tres meses después se decide reanudar el tratamiento antiCD-20, presentando a las 6 semanas de esta dosis, un cuadro idéntico al primero con neutropenia de 50 neutrófilos/mm³ que se resuelve nuevamente con GMCSF.

Discusión: La información más amplia sobre la seguridad de rituximab procede de su utilización en pacientes con linfoma no Hodgkin, su experiencia en AR es mucho más limitada, y muestra como único efecto adverso atribuible a rituximab las reacciones infusionales. Sin embargo en pacientes oncológicos la neutropenia severa puede alcanzar hasta un 4% (empleo con otros fármacos mielodepresores), y característicamente con una aparición entre dos y seis meses tras la exposición a Rituximab, por lo que se habla de una neutropenia tardía. Queremos destacar este caso por la rareza de las complicaciones hematológicas en AR tratadas con rituximab, y especialmente por el carácter precoz de la neutropenia (un único caso de neutropenia precoz publicado en nefritis lúpica¹, ninguno en AR) si bien el número de pacientes con enfermedades autoinmunes que reciben este tratamiento es aún limitado. En cualquier caso queda manifiesta la necesidad de monitorizar las cifras de neutrófilos durante el tratamiento antiCD20.

1. Early onset neutropenia after rituximab in lupus nephritis. Clin Exp Rheumatol 2007;25(2):345.

101

LUPUS INDUCIDO POR ANTI-TNF EN PACIENTE CON AR

S. Rodríguez Montero, C. Escudero, M.L. Velloso, C. Pastor, E. Rejón, L. Mayordomo y J.L. Marengo
Servicio Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Infliximab es un tratamiento eficaz en pacientes con AR refractaria. Además de la aparición de los denominados HACA (Ac. antiquméricos que pueden asociarse a pérdida de eficacia del fármaco y aumento del número de eventos adversos), está descrito el desarrollo de ANA y antiDNA en pacientes previamente ANA (-) tratados con infliximab. Presentamos un caso de LES inducido con trombopenia severa secundario a la administración de infliximab.

Caso clínico: Paciente de 63 años con Artritis Reumatoide FR+ de siete años de evolución con características de agresividad y refractaria a múltiples DMARDs (incluido metotrexato a dosis máxima). Inicia tratamiento con infliximab hace 5 años obteniendo buena respuesta clínica y control de la enfermedad.

Ante la aparición de trombopenia moderada (50.000 plaquetas/mL) en dos controles analíticos rutinarios consecutivos, se solicita determinación de ANA y anticuerpos anticardiolipina, por sospecha de cuadro Lupus Like. La trombopenia alcanza un nadir de 10.000/mL. Ante el hallazgo de ANA (+) a título > 1/320 con Ac anticardiolipina (+) se suspende la administración de infliximab y metotrexato, manteniendo la dosis de glucocorticoides orales (prednisona 10 mg/día).

Dos meses después se inicia tratamiento con rituximab, presentando la enferma en este momento 25.000 plaquetas/mL. Se asiste a la recuperación progresiva del nivel de plaquetas hasta que dos meses tras el primer ciclo de tratamiento antiCD20 desaparece la trombopenia. Actualmente la paciente presenta buen control de su AR (DAS 28: 2.3) sin citopenias en las analíticas posteriores.

Conclusión: Si bien es conocida la existencia de cuadros lupus-like secundarios a la administración de antiTNF* (llegando incluso a la presentación de eventos trombóticos asociados a la aparición de anticuerpos antifosfolípido), hasta la fecha no disponíamos de alternativas terapéuticas sólidas en este tipo de pacientes. La llegada de los anticuerpos anti-CD20 al terreno de las terapias biológicas, nos permite por un lado controlar la actividad inflamatoria de la enfermedad articular, y por otro lado las posibles manifestaciones clínicas y/o analíticas características de lupus inducido, siendo necesario desarrollar estudios clínicos controlados para establecer la eficacia de rituximab en este tipo de cuadros.

Bibliografía

*Autoimmune diseases induced by TNF-targeted therapies: analysis of 233 cases. *Medicine* (Baltimore). 2007 Jul;86(4):242-51.

102

PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DE LOS HOSPITALES VIRGEN DEL ROCÍO DE SEVILLA

J. Ramírez García, P. Cejas Cáceres, E. Rubio Romero y A. García López

Servicio de Reumatología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino-humano que tiene alta afinidad por el antígeno CD20 presente en la superficie celular de los linfocitos B.

Ampliamente utilizado en linfomas no-hodgkin, actualmente posee indicación, en combinación con metotrexato, en pacientes con artritis reumatoide grave que han presentado fracaso o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, incluyendo uno o más tratamientos inhibidores del factor de necrosis tumoral.

A continuación presentamos los pacientes con artritis reumatoide en los que se ha utilizado rituximab en el servicio de reumatología de los Hospitales Virgen del Rocío de Sevilla.

Todos los pacientes padecían artritis reumatoide con más de 10 años de evolución y en los seis casos se habían utilizado diversos fármacos modificadores de la enfermedad incluyendo los tres fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral, suspendiéndose todos por ineficacia y/o efectos secundarios graves.

Las dosis utilizadas fueron las indicadas en la ficha técnica, es decir, 1 gramo intravenoso el día uno y repitiendo la pauta el día 15. Todos los pacientes recibieron tratamiento combinado con metotrexato.

Paciente	Semana 0			Semana 24		
	RAI	DAS 28	VSG	RAI	DAS 28	VSG
1	9	5,96	50	9	6,10	75
2	9	6,56	79	8	6,32	84
3	21	8,13	68	20	6,74	14
4	13	5,78	47	9	4,65	12
5	7	6,41	55	8	6,01	32
6	11	6,43	75	10	5,99	43

En nuestra serie sólo un paciente alcanzó una mejoría del 20% (paciente 4) contrastando con los datos obtenidos en la literatura donde la respuesta ACR 20, 50 y 70 alcanza un 51%, 21% y 12%, respectivamente¹.

Estas diferencias pueden deberse, entre otras razones, a que esta población de pacientes estaba muy seleccionada por su severidad y refractariedad a todos los tratamientos disponibles.

Bibliografía

1. Cohen S, Emery P, Greenwald M et al. Efficacy and safety of rituximab in active rheumatoid arthritis patients who experienced an inadequate response to one or more anti-TNF therapies (REFLEX study). *Arthritis Rheum.* 2006;54:2793-806.

103

¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR) EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL DE LOS PACIENTES? ¿EXISTEN FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE UNA PEOR CAPACIDAD FUNCIONAL EN ESTOS PACIENTES?

E. Júdez¹ y E. Loza²

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

²Servicio Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivo: Determinar la capacidad funcional (según el HAQ) de una cohorte de pacientes con AR de larga evolución. Determinar la existencia de variables demográficas, clínicas o terapéuticas predictoras de una peor capacidad funcional (HAQ > 1).

Métodos: seguimiento longitudinal de una cohorte de pacientes con AR. Determinación anual de la capacidad funcional (HAQ) y la actividad de la enfermedad (DAS28). Recogida protocolizada de variables durante la visita clínica. Consulta periódica del registro hospitalario informatizado (ingresos y mortalidad). Se realizó análisis descriptivo de la población a estudio y posteriormente análisis bivariado y multivariado. Los resultados se expresan como OR.

Resultados: 133 pacientes conformaban la cohorte de AR (76% mujeres, edad media al diagnóstico, mediana tiempo evolución AR 9,7 [2,6-15,6] años, FR + 77%, media DAS28 2,96 ± 1,1 (38% DAS28 > 3,2), AR erosiva 67% pacientes y presencia manifestaciones extrarticulares en el 40% pacientes). La mediana HAQ fue 0,5 [0,125-1,25] y el 32% de los pacientes presentaba una puntuación en el HAQ > 1. Las variables predictoras de una peor capacidad funcional fueron, según el análisis bivariado, un número elevado de articulaciones tumefactas (NAT) y dolorosas (NAD) (OR NAT 1,23 [IC 95%:1,07-1,41] y OR NAD 1,7 [IC 95%:1,29-2,24]), peores puntuaciones en las escala analógicas visuales global (VAS-G), dolor (VAS-D) y médico (VAS-M) (OR VAS-G 1,05 [IC 95%:1,03-1,08], OR VAS-M 1,05 [IC 95%:1,03-1,07] y OR VAS-D 1,05 [IC 95%:1,03-1,08]), la cifra de leucocitos (OR 1,2 [IC 95%:1,05-1,39]), la PCR (OR 1,03 [IC 95%:1-1,05]), el empleo de corticoides a mayor dosis (OR 2,08 [IC 95%:1,26-3,45]), la presencia de comorbilidades (OR diabetes 3,3 [IC 95%:1,16-9,39], OR patología psiquiátrica 1,9 [IC 95%:1,06-3,4], OR patología neurológica 3,95 [IC 95%: 1,24-12,6], OR patología pulmonar 1,67 [IC 95%: 1,09-2,55], OR osteoporosis/osteopenia 2,1 [IC 95%: 1,32-3,32], OR patología infecciosa 3,5 [IC 95%: 1,1-11,7]) y la necesidad de ingresos hospitalarios (OR 3,9 [IC 95%: 1,3-11,57]). El análisis multivariante confirmó la asociación entre el NAD (OR 2,58

[IC 95%: 1,35-5,99]), la VAS-M (OR 1,05 [IC 95%: 1,01-1,1]) y la cifra de plaquetas (OR 1,01 [IC 95%: 1-1,02]).

Conclusión: Parece existir relación entre un número elevado de articulaciones dolorosas y una peor capacidad funcional. De igual manera, existe una asociación débil pero significativa entre la capacidad funcional y la percepción de la enfermedad por el médico y las cifras de plaquetas.

104

TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE SERONEGATIVA

M.L. Velloso, S. Rodríguez, C. Pastor, C. Escudero, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo
Servicio Reumatología Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Rituximab produce la lisis de los linfocitos B e inhibe sus funciones entre las que se incluye la formación de autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR), motivo por el que inicialmente se utilizó para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) seropositiva. El mecanismo de acción de rituximab incluye otras acciones como presentación de Ag o activación de células T y puede ser efectivo en formas seronegativas.

Material y métodos: Revisamos los pacientes con AR seronegativas tratados con Rituximab 2 x 1 gramo con metotrexate; analizamos diversas variables demográficas, clínicas, funcionales e indicadores de actividad basal y a los tres y seis meses.

Resultados: De 28 pacientes de AR con Rituximab, 5 fueron FR y PCC negativos, con edad media de 37,8 ± 8,34 años, evolución media de 10,20 ± 6,61 años, 4 habían recibido anti-TNF. Se obtuvo una respuesta satisfactoria (mejoría de DAS28 >1,2 en 4 de los 5 pacientes, 80%). En la siguiente tabla se muestran las variables recogidas antes de iniciar el tratamiento y a los 3 y 6 meses.

Discusión: Rituximab es efectivo en pacientes con artritis reumatoide seronegativa, medido por conteo articular, valoración global y funcionalidad del paciente así como los niveles de reactantes de fase aguda. Rituximab modula la inmunopatogénesis de la AR, no sólo al actuar sobre la producción de autoanticuerpos como el FR, también sobre la activación de células T y la producción de citoquinas por macrófagos o células B.

	Basal	A los 3 meses	A los 6 meses
NAD	12,4 ± 9,65	4,2 ± 2,28	8 ± 9,6
NAT	11,4 ± 8,01	2,8 ± 1,30	3,6 ± 3,78
VGP	72,4 ± 13,83	29 ± 18,16	28,4 ± 9,71
HAQ	1,5 ± 0,93	0,67 ± 0,54	0,875 ± 0,625
DAS28	6,21 ± 1,26	4,07 ± 0,52	4,29 ± 1,71
VSG	46 ± 29,453	26 (17-28,5)	28,4 ± 16,83
PCR	20 (7,5-219)	18 ± 22,30	8 ± 11,2

105

CICLOS DE TRATAMIENTO ADICIONALES DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA DIARIA

I. de la Torre Ortega, C.M. González, L. Cebrián, M. Montoro, M.D. Casas, M. García de Castro, M. Carpena, I. Díez-Merchán, E. Becerra, E. Calvo, I. Monteagudo y L. Carreño
S. Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Rituximab es un tratamiento efectivo en pacientes con artritis reumatoide (AR) refractarios a terapia con anti-TNF- α .

Objetivos: Valorar la seguridad y eficacia de rituximab en pacientes con AR y la necesidad de re-tratamiento en la práctica diaria.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, abierto, no controlado con todos los pacientes con AR tratados con Rituximab en nuestro Hospital. Se administró rituximab (dosis de 1.000 mg intravenosos en los días 1 y 15) junto con metotrexato. Se registraron los datos demográficos, de eficacia, tolerabilidad y efectos adversos. La respuesta según los criterios ACR fue medida cada seis meses.

Resultados: Se incluyeron 41 pacientes: 35 con respuesta inadecuada y 6 con contraindicación para terapia con anti-TNF- α . El 73,2% fueron mujeres, 78% con factor reumatoide positivo, 58,5% con manifestaciones extraarticulares, HAQ basal mediano 1,75. Número de FAME previos 3; 1-7 (mediana y rango), número de anti-TNF previos 2; 0-3 (mediana y rango). La mediana de seguimiento fue de 10,6 meses (rango 1-39 meses). Se administraron ciclos adicionales de rituximab a casi la mitad de los pacientes del estudio (19; 46,3%) con un seguimiento total de 58,2 pacientes-año. El tiempo medio (mediana) entre ciclos fue de 9,8 (5-25) meses. La respuesta ACR a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses fue del 59%, 45%, 50%, 58% y 55%, respectivamente. Aparecieron efectos adversos graves en 5/41 (12,2%) pacientes: 3 reacciones infusionales, un episodio de insuficiencia cardiaca y un episodio de pericarditis aguda. No se produjo ninguna infección grave ni infecciones asociadas a niveles bajos de IgM.

Conclusiones: Rituximab, en combinación con metotrexato, obtiene una importante mejoría en los pacientes con AR activa y refractarios a terapia con anti-TNF- α . Los ciclos adicionales de tratamiento con rituximab consiguen que la mejoría se mantenga a largo plazo con una buena tolerancia y sin infecciones graves. La mitad de los pacientes necesitaron tratamiento adicional con rituximab antes de los 11 meses.

106

EFICACIA MANTENIDA DE LOS CICLOS REPETIDOS DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RESPUESTA INADECUADA O INTOLERANCIA A UNO O MÁS INHIBIDORES DEL TNF

E.C. Keystone¹, E. Martín-Mola², R.M. Fleischmann³, P. Emery⁴, A. Chubick⁵, M.R. Dougados⁶, A.R. Baldassare⁷, J.M. Bathon⁸, E. Hesse⁹, D. Hagerty¹⁰ y S. Safa-Leathers⁹

¹University of Toronto. Toronto. ON. Canada. ²Hospital La Paz. Madrid. Spain. ³Metroplex Clinical Research Center. Dallas. TX. USA. ⁴Leeds General Infirmary. Leeds. United Kingdom. ⁵Baylor University Medical Center. Dallas. TX. USA. ⁶Hôpital Cochin. Paris. France. ⁷St Louis University. St Louis. MO. USA. ⁸Johns Hopkins University. Baltimore. MD. Canada. ⁹Roche Products Ltd. Welwyn Garden City. United Kingdom. ¹⁰Biogen Idec. San Diego. CA. USA.

Objetivo: Proporcionar evidencias adicionales sobre la eficacia a largo plazo del tratamiento ciclos repetidos de rituximab (RTX) en pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR) activa y que habían presentado previamente una respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

Métodos: Se administraron ciclos repetidos de RTX en un protocolo de extensión en abierto de los estudios Fase II y III. Cada ciclo de RTX consistía en dos infusiones de RTX (1.000 mg x 2) separadas por 2 semanas; previamente a cada infusión, todos los pts recibían 100 mg metilprednisolona IV, con glucocorticoides orales administrados entre las dos infusiones. Los criterios para repetir un ciclo de tratamiento eran que el paciente hubiera mejorado con el ciclo anterior (20% ó más de reducción en el recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas), actividad de la enfermedad (definida como 8 ó más articulaciones dolorosas e inflamadas). Los pts que originalmente fueron tratados con placebo

también recibieron RTX. El análisis estadístico se realizó en pts que finalizaron el estudio. Todos los resultados de eficacia se realizaron comparándolos con los valores basales originales previos al inicio del tratamiento con RTX.

Resultados: En Septiembre de 2006, un total de 571 pts con AR y respuesta inadecuada o intolerancia a 1 ó más TNFs habían sido tratados con ciclos repetidos de RTX (1.000 mg x 2 en todos los ciclos) dentro del protocolo clínico de extensión. De éstos, 210 pts habían recibido = 3 ciclos (C) of RTX. El periodo medio entre ciclos fue de 37,9 semanas (C1-C2) y 42,1 semanas (C2-C3). En 97 pts estaban disponibles los datos de eficacia que, en el momento del análisis, habían alcanzado al menos 24 semanas de seguimiento tras C3. La comparación de la eficacia en la semana 24 entre los diferentes ciclos (C1, C2, y C3) muestra una eficacia mantenida en todos los resultados obtenidos si lo comparamos con los valores basales originales (tabla).

Conclusiones: En el análisis realizado a las 24 semanas del C3 de RTX, se demuestra que los pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a los antagonistas del TNF mantienen una respuesta adecuada, cuando se compara con los valores basales al inicio del estudio.

	Semana 24 (n = 96 pts)		
	C1	C2	C3
ACR20, n (% pts)	66 (69)	73 (76)	74 (77)
ACR50, n (% pts)	35 (36)	46 (48)	46 (48)
ACR70, n (% pts)	11 (11)	18 (19)	24 (25)
Baja actividad de la enfermedad (DAS28 =3,2) n (% pts)	11 (11)	25 (26)	28 (29)
Remisión (DAS28 < 2,6) n (% pts)	6 (6)	14 (14)	12 (12)
Cambio medio del DAS28 comparado con el valor basal original (SD)	-2,39 (1,29)	-2,94 (1,46)	-3,10 (1,39)

SD = Desviación Estándar

107

EFICACIA MANTENIDA DE LOS CICLOS DE TRATAMIENTO REPETIDO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RESPUESTA INADECUADA A FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

P. Emery¹, J.L. Marenco², G. Ferraccioli³, J. Udell⁴, R.F. van Vollenhoven⁵, K. Rowe⁶, W. Reiss⁷ y T. Shaw⁶

¹Leeds General Infirmary, Leeds, United Kingdom. ²H. Valme, Sevilla, Spain. ³Catholic University, Rome, Italy. ⁴Arthritis Group, Philadelphia, PA, United States. ⁵Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden. ⁶Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, United Kingdom. ⁷Clinical Development, Genentech, Inc. South San Francisco, CA, USA.

Objetivo: Estudiar la eficacia a largo plazo de los ciclos repetidos de tratamiento con rituximab (RTX) en pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR) activa y respuesta inadecuada previa a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs). **Métodos:** Se analiza el corte en la base de datos realizado en Septiembre de 2006 de un estudio abierto y en marcha de extensión de 2 estudios Fase II (1, 2). Se administraban nuevos ciclos de tratamiento con RTX si los pts alcanzaban unos criterios predefinidos: 20% ó más de mejora en el recuento de las articulaciones inflamadas y dolorosas y actividad de la enfermedad definida como = 8 articulaciones inflamadas y dolorosas. La necesidad de administrar un nuevo ciclo de RTX la determinaba la apreciación del terapeuta. Los pts tratados inicialmente con placebo en los es-

tudios clínicos también podían recibir ciclos de RTX en este estudio de extensión. En todos los ciclos de tratamiento con RTX se administraban dos infusiones de RTX (1.000 mg x 2) los días 1 y 15; previamente a cada infusión, todos los pts recibían 100 mg de metilprednisolona IV y glucocorticoides orales entre ambas infusiones. Todas las valoraciones de la eficacia fueron realizadas comparando los resultados con los valores basales originales previos al comienzo del tratamiento con RTX.

Resultados: De todos los pts tratados con RTX en ensayos clínicos, 273 con respuesta inadecuada previa a FARMEs han recibido 1 ó más ciclos de RTX (1.000 mg x 2 en cada ciclo). Un total de 94 pts habían recibido al menos 3 ciclos (C) de RTX. La mediana de tiempo entre los diferentes ciclos de tratamiento fue de 48,7 semanas (C1-C2) y 56,2 semanas (C2-C3). Para valorar la eficacia se evaluaron 57 pts que, en el momento del análisis, habían alcanzado al menos 24 semanas de seguimiento posteriores a C3. Comparando los resultados de eficacia de los diferentes ciclos de RTX en los mismos pts a las 24 semanas muestran que la eficacia se mantiene en todos los resultados obtenidos cuando se comparan con los valores basales originales previos al tratamiento con RTX (tabla).

	Semana 24 (n = 57)		
	C1	C2	C3
ACR20, n (% pts)	34 (60)	40 (70)	37 (65)
ACR50, n (% pts)	14 (25)	19 (33)	19 (33)
ACR70, n (% pts)	4 (7)	7 (12)	7 (12)
Baja actividad de la enfermedad (DAS28 =3,2) n (% pts)	12 (21)	14 (25)	18 (32)
Remisión (DAS28 < 2,6) n (% pts)	3 (5)	5 (9)	8 (14)
Cambio medio del DAS28 comparado con el valor basal original (SD)	2,07 (1,29)	-2,46 (1,35)	-2,72 (1,54)

SD = Desviación Estándar

Conclusiones: Estos resultados muestran que los ciclos repetidos de RTX alcanzan una eficacia mantenida en pts con AR active y respuesta inadecuada previa a FARMEs.

Bibliografía

1. Edwards, et al. N Engl J Med. 2004;350:2572-2581.
2. Emery, et al. Arthritis Rheum. 2006;54:1390-1400.

108

ASOCIACIÓN DE TNFAIP3, UN REGULADOR NEGATIVO DE NFKAPPAB, CON SUSCEPTIBILIDAD A ARTRITIS REUMATOIDE. TERCER LOCUS DE SUSCEPTIBILIDAD EN LA REGIÓN 6Q23

R. Diéguez González¹, M. Calaza¹, E. Pérez Pampín¹, A. Balsa², F.J. Blanco³, J. de Dios Cañete⁴, R. Cáliz⁵, L. Carreño⁶, A.R. de la Serna⁷, B. Fernández Gutiérrez⁸, I. González Álvaro⁹, G. Herrero Beaumont¹⁰, B. Joven¹¹, J. Narvaez¹², F. Navarro¹³, J.L. Marenco¹⁴, J.J. Gómez-Reino¹ y A. González¹

¹H. Clínico Univ. de Santiago. Lab. de Investigación 2 y S. Reumatología. Santiago de Compostela. ²H. La Paz, Madrid. ³H. Univ. Juan Canalejo, A Coruña. ⁴H. Clínic, Barcelona. ⁵H. Univ. Virgen de las Nieves, Granada. ⁶H. Univ. Gregorio Marañón, Madrid. ⁷H. Santa Creu e Sant Pau, Barcelona. ⁸H. Clínico San Carlos, Madrid. ⁹H. Univ. La Princesa, Madrid. ¹⁰Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹¹H. 12 de Octubre, Madrid. ¹²H. Univ. de Bellvitge, Barcelona. ¹³H. Univ. Virgen Macarena, Sevilla. ¹⁴H. Univ. de Valme, Sevilla.

La investigación genética de la artritis reumatoide (AR) ha recibido un gran impulso con la realización de los primeros estudios

de asociación de genoma completo (WGAS) que han sido publicados a lo largo del 2007. Uno de los loci que ha mostrado asociación en dos de los WGAS publicados y que ha sido confirmado en estudios posteriores se encuentra en el cromosoma 6q23. Los dos estudios han identificado SNPs asociados diferentes, relativamente próximos y con poca correlación en sus genotipos. Estos resultados indican que en esta región se encuentra más de un factor genético de susceptibilidad a AR. El gen de TNFAIP3 se encuentra a 150 Kb de estos SNPs, sin embargo, puede estar implicado en la susceptibilidad a AR ya que es un regulador negativo de NFkappaB, factor de transcripción crítico en la patogenia de la enfermedad, cuya inactivación en ratones da lugar a manifestaciones autoinmunes. Con el fin de estudiar si la variación genética en TNFAIP3 afecta a la susceptibilidad a AR, seleccionamos seis tagSNPs (SNPs que informan sobre la variabilidad genética en un locus). Estos tagSNPs fueron genotipados mediante minisequenciado con tecnología SNaPshot de Applied Biosystems en pacientes y controles obtenidos en 14 Hospitales españoles. Todos los pacientes y controles fueron de ascendencia española. El análisis de 1651 pacientes y 1619 controles nos permitió descubrir que el alelo raro del SNP rs582757 era más frecuente en los controles (27% versus 24,8% en los pacientes, $p=0,04$). Los otros cinco SNPs no mostraron asociación. El estudio de haplotipos no añadió información de interés. La asociación del SNP rs582757 es poco llamativa, pero se ha obtenido confirmación de este resultado en otro estudio independiente al que hemos tenido acceso. Además, no existe LD entre este SNP y los dos SNPs que mostraron asociación en los estudios WGAS por lo que nuestros resultados sugieren la existencia de un tercer alelo de susceptibilidad a AR en la región 6q23, probablemente en TNFAIP3. Próximos estudios deberán mostrar la independencia entre los tres SNPs de esta región en los mismos pacientes y tratar de identificar las variantes causales.

109

STATUS DE VITAMINA D Y MARCADOR DE REMODELADO OSEO CTX-I EN ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO. SU RELACION CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y EL DAÑO ARTICULAR

M.C. Ordóñez Cañizares, A. Cabezón*, M.L. González-Casaús**, P. Aguado, D. Pascual-Salcedo, A. Balsa** y E. Martín-Mola

*Servicio de Reumatología. *Servicio de Inmunología. **Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario La Paz y Hospital Central de la Defensa.*

La vitamina D (VD) es un regulador de la homeostasis cálcica y de la función del sistema musculoesquelético que además tiene efectos inmunomoduladores. Se ha propuesto por algunos autores que sus niveles influyen en el desarrollo y los síntomas de la artritis reumatoide (AR). El marcador de remodelado óseo telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I (CTX-I) se ha relacionado con el daño articular en la poliartritis crónica.

Objetivo: Estudiar el status de vitamina D en pacientes con AR de reciente comienzo y su relación con la actividad de la enfermedad e investigar si el CTX-I basal se relaciona con el daño radiológico.

Pacientes y métodos: Se han estudiado pacientes con sospecha inicial de AR de una consulta de artritis de reciente comienzo. En la primera visita y cada 6 meses se valoró la actividad clínica mediante el dolor, valoración por el paciente y el médico, índices articulares, reactantes de fase aguda y capacidad funcional (HAQ) y se determinó el factor reumatoide (FR) y los Ac anti péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP). Se realizaron radiografía de ma-

nos y pies que se repitieron anualmente. Los niveles basales de calcidiol sérico (CS) y de CTX-I se determinaron por electroquimioluminiscencia (ECLIA) mediante un analizador Elecsys (Roche). Las radiografías se valoraron por el método de Sharp-van der Heijde en orden cronológico y a pares. Los pacientes fueron tratados según el criterio del médico y no se utilizaron fármacos biológicos. Los resultados se compararon mediante "t" para datos pareados y ANOVA (Schfee), y se realizaron estudios de correlación (Pearson y Spearman).

Resultados: Se han estudiado 165 pacientes con AR, 75,8% mujeres, con una edad media 53 ± 17 y un tiempo de evolución de 16 ± 10 semanas. Un total de 161 (97,6%) pacientes cumplieron criterios diagnósticos de AR durante el seguimiento. La concentración basal media de CS fue $25,6 \pm 10,7$. No se encontraron diferencias en el CS dependiendo del FR o anti CCP. El 82% de los pacientes presentaron insuficiencia de VD (< 30 ng/ml). El CS basal se asoció de manera inversa con la valoración de la enfermedad por el paciente ($r=-0,4$; $p=0,05$) y el número de articulaciones dolorosas en la visita inicial y durante los 2 primeros años ($r=-0,23$; $p=0,04$). Los niveles basales de CTX-I se correlacionaron con el daño radiológico en la visita basal ($r=0,46$; $p=0,006$), al año ($r=0,41$; $p=0,03$) y a los 2 años ($r=0,38$; $p=0,05$).

Conclusiones: En nuestra población de AR de reciente comienzo, el CS se relaciona con el dolor y las articulaciones dolorosas, lo que parece reforzar la influencia de la VD en el dolor de origen musculoesquelético. Los niveles de CTX-I al inicio de la enfermedad se correlacionaron con el daño radiológico y pueden servir como un marcador pronóstico útil para el clínico.

110

MARCADORES BIOQUÍMICOS DEL REMODELADO OSEO EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

P. Talavera, S. Castañeda, J.A. García-Vadillo, A. Ortiz, R. García-Vicuña, A. Casado, A. Díaz* y I. González

*Servicio de Reumatología. *Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.*

La osteoporosis es una complicación frecuente en pacientes con Artritis Reumatoide (AR).

Recientemente se ha observado que el sistema RANK/RANK-L/OPG, que es clave en la formación y activación de osteoclastos, desempeña un papel importante en la patogenia de ambas enfermedades.

Objetivo: Describir la evolución de los marcadores de remodelado óseo en una cohorte de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC) y su relación con las variaciones de la masa ósea y la actividad de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio 58 pacientes con ARC (40 mujeres; 21 postmenopáusicas), con una edad de 51 años [41-65] y un tiempo de evolución de 6,5 meses [5-9], ambos al inicio de la enfermedad. Un 62% cumplían criterios diagnósticos de AR y un 38% eran artritis indiferenciadas. El tiempo de seguimiento fue de 2 años durante los cuales se llevaron a cabo 4 visitas en las que se registraron, de forma protocolizada, datos demográficos, clínicos, de capacidad funcional y analíticos básicos y se recogieron muestras séricas que se congelaron a -80° para determinación posterior de RANK-L y OPG (ELISA; R&D Systems) y β -crooslaps (quimioluminiscencia; Roche Diagnostics). Se realizó DXA de doble energía (Hologic QDR 4500 Elite) en columna lumbar, cadera y antebrazo en las visitas basal y final.

Resultados: En la siguiente tabla se muestran los resultados clínicos, analíticos y densitométricos obtenidos:

	RANK-L (pg/ml)	OPG (pg/ml)	β -crosslaps (ng/ml)	F. alcalina (UI/l)	DAS28	HAQ
B	1.649	6.103	159	70	4,2	1,125
	[618-3.795]	[4.138-8.400]	[70-242]	[56-89]	[3,2-5,5]	[0,5-1,75]
F	1.086	5.932	116	70	3,1 0,75	
	[576-2.440]	[4.506-7.913]	[69-175]	[57-82]	[2,4-4,2]	[0,25-1,125]
p	n.s.	n.s.	< 0,06	n.s.	< 0,0001	< 0,0001
	Lumbar	Cuello femoral	Femoral total	Antebrazo UD	Antebrazo Di	Antebrazo M
¿D	-7 [-18 a 6]	-5 [-15 a 5]	7 [0 a 17]	-4 [-8 a 17]	-1 [-7 a 2]	-2 [-8 a 4]
p	0,01	0,009	< 0,001	0,002	0,04	n.s.

B: basal; F: final; ¿D: variación anual de masa ósea en mg/cm². UD: ultradistal; Di: distal; M: medio. Los datos se muestran como mediana y rango intercuartílico. Test estadístico: Wilcoxon para datos apareados.

Se observó correlación inversa entre los niveles de β -crosslaps y la variación de masa ósea en columna lumbar ($r=0,4$; $p=0,0002$) y radio ultradistal ($r=0,27$; $p=0,03$). Los niveles de β -crosslaps se correlacionaron con el DAS28 ($r=0,32$; $p<0,0001$) y el HAQ ($r=0,22$; $p=0,003$). Se observó una discreta correlación entre OPG y el DAS28 ($r=0,15$; $p=0,04$).

Conclusion: Nuestros datos sugieren una discreta asociación entre los niveles séricos de β -crosslaps y la actividad de la enfermedad, la capacidad funcional y la pérdida de masa ósea en pacientes con ARC.

Este trabajo ha sido financiado con los proyectos FIS 03/0911 y 05/2041.

111

HIPERLIPOPROTEINEMIA(A) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE NORMOLIPÉMICOS

C. García-Gómez¹, J.M. Nolla², J. Valverde², J. Narváez², J.A. Gómez-Gerique³, M.J. Castro⁴ y X. Pintó⁵

¹Unidad de Reumatología. Servei de Medicina Interna. Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona. ²Servei de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ³Servei de Bioquímica. Hospital Marques de Valdecilla. Santander. ⁴Servei de Bioquímica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ⁵Unitat de Lípids. Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen un perfil lipídico aterogénico relacionado con la actividad de la enfermedad, que se corrige tras la administración del tratamiento antirreumático. Además, el incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares no parece explicado totalmente por la presencia de los factores aterogénicos tradicionales. Otros factores no convencionales, como la lipoproteína(a), podrían estar relacionados con dicho incremento.

Objetivo: Evaluar el perfil lipídico estándar y las concentraciones de lipoproteína(a) en pacientes con artritis reumatoide (AR) en tratamiento y comparar los resultados con los de la población general (estudio DRECE).

Métodos: Estudio transversal realizado en 122 pacientes con AR (25 varones, 19 y 78 mujeres pre y postmenopáusicas respectivamente) procedentes de la consulta externa de reumatología. Todos los individuos fueron evaluados de forma protocolizada mediante visita médica, exploración física y extracción sanguínea para analizar las concentraciones plasmáticas del colesterol total (CT), C-HDL, C-LDL, triglicéridos (TG), apolipoproteína A-I (apo A-I), apolipoproteína B (apo B) y lipoproteína (a), hemo-

grama y bioquímica estándar incluyendo la VSG y la PCR. Se determinaron las variables clínicas necesarias para el cálculo de la actividad de la enfermedad según el DAS28; y se recogieron las variables: edad, género, tiempo de evolución y características de la AR, tratamiento realizado y estado menopáusico. Los resultados obtenidos, estratificados por sexo, edad, índice de masa corporal y estado menopáusico, se compararon con los descritos en la población general de nuestro país (estudio DRECE).

Resultados: Las concentraciones de C-HDL fueron más elevadas en las mujeres pre y postmenopáusicas con AR que en los controles ($p = 0,023$ y $p = < 0,001$ respectivamente). Todos los pacientes con AR presentaron concentraciones significativamente menores de apo B que los controles, y las mujeres postmenopáusicas además tenían concentraciones más bajas de C-LDL y de CT respecto sus controles. No se observaron diferencias significativas de las concentraciones plasmáticas de apo A-I y TG entre los pacientes y los controles. Un 56% (14) de los varones, un 53% (10) y un 54% (42) de las mujeres pre y postmenopáusicas, respectivamente, mostraron hiperlipoproteinemia(a) definida como concentraciones de lipoproteína(a) $> 3g/L$.

Conclusiones: Los pacientes con AR en tratamiento muestran un perfil lipídico que consiste en concentraciones elevadas de C-HDL y disminuidas de apo B, sin incremento del C-LDL o los TG, situación que se considera protectora frente a las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, este efecto protector podría estar contrarrestado por la alta prevalencia de hiperlipoproteinemia (a) observada en estos pacientes.

112

TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS DE RODILLA CON PARACETAMOL (3-4GR/DIA) DURANTE 12 MESES: ESTUDIO PROSPECTIVO NATURALÍSTICO

C. Fernández-López¹, M. Acasuso², M.V. Bonome-González³, F. Galdo¹ y F.J. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología. Unidad de Investigación Clínica. CH Universitario Juan Canalejo A Coruña ²Centro de Salud San José. A Coruña. ³Centro Salud de Matogrande. A Coruña.

Introducción: La artrosis (OA) es la enfermedad más frecuente de las patologías del aparato locomotor. El Paracetamol (3-4 gr/día), es un tratamiento recomendado por múltiples guías de práctica clínica en los estadios iniciales de la OA sintomática de rodilla. Los estudios de eficacia y seguridad a largo plazo del paracetamol a dosis terapéuticas son escasos.

Objetivo: Conocer la eficacia y seguridad del paracetamol a dosis de 4 gr/día, en condiciones reales a 6 y 12 meses.

Material y métodos: Estudio observacional naturalístico, abierto, prospectivo, no controlado realizado en un servicio de reumatología de España. Todos los pacientes incluidos recibieron paracetamol a una dosis máxima de 4 gramos al día durante los primeros 6 meses, y la dosis fue ajustada en función de los síntomas que referían los pacientes. El seguimiento de los pacientes fue a los 3, 6, 9 y 12 meses. La efectividad fue medida utilizando una EVA del dolor y el WOMAC. Se recogieron datos de seguridad farmacológica.

Resultados: 219 pacientes fueron incluidos: 87,4% mujeres, edad $65,5 \pm 8,76$ años e IMC $32,9 \pm 5,3$. La duración media de la OA de rodilla fue de $49,9 \pm 63,4$ meses. Los valores del WOMAC basal: Dolor= $6,9 \pm 2,8$, Rigidez= $3 \pm 1,7$, Función= $25 \pm 11,7$. El EVA de dolor basal fue $46,1 \pm 21,4$. El 93.0% de los pacientes tenían OA bilateral de rodilla. 178 pacientes completaron el protocolo a los 6 meses y 139 pacientes a los 12 meses. El EVA de Dolor

[media (95% IC)] a los 6 meses fue 37,1 (33,9-41,6) y 38,1 (33,9-42,2) a los 12 meses ($p = 0,01$ y $p < 0,001$ respectivamente). Los valores del WOMAC a los 6 meses fue [media (95% IC)]: Dolor= 6,6 (6,1-7,2), Rigidez= 2,7 (2,5-3,0), Función= 24,0 (22,2-25,8). Los valores del WOMAC a los 12 meses: Dolor= 6,4 (5,8-6,9), Rigidez= 2,8 (2,5-3,1), Función= 24,9 (23,0-26,9). A los 6 y 12 meses el 42,9% y el 40,3% de los pacientes respondieron de acuerdo a los criterios del OARSI. Se registraron doscientos cuarenta acontecimientos adversos, siendo el 76% declarados leves. El acontecimiento adverso más frecuente fue la infección de las vías respiratorias. Ocho acontecimientos adversos, 2 con elevación de las transaminasas y retirada del paracetamol.

Conclusión: En condiciones naturales, el paracetamol a dosis de 3-4 gr/día en pacientes con OA de rodilla es un medicamento seguro.

Este ensayo clínico fue financiado por Bristol-Myers-Squibb.

113

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA ARTROSIS EN UNA COHORTE DE PROFESIONALES DEL ENCAJE DE BOLILLOS (ESTUDIO PALILLEIRAS)

J.A. Pinto, E. Granja*, M. Freire, J.C. Fernández-López, A. Atanes, M. Acasuso**, N. Oreiro, F. Galdo y F.J. Blanco
Servicio de Reumatología. Unidad de Investigación del CHU Juan Canalejo. A Coruña. y *Hospital Virxen da Xunqueira. Cée. **CAP San José. A Coruña.

Objetivo: Descripción de las características de la artrosis de una cohorte de profesionales del encaje de bolillos.

Pacientes y métodos: Dos reumatólogos se encargaron de entrevistar "in situ" a trabajadores manuales en la elaboración de encajes de bolillos de las villas marineras de Camariñas y Muxía (A Coruña). Los datos recogidos se registraron en una base de datos: los antecedentes personales de las trabajadoras (médicos, quirúrgicos y toma de medicamentos) así como los laborales, los datos de la anamnesis, la exploración física del aparato locomotor (axial y periférico) y medidas antropométricas (peso, altura e IMC), considerando obesas si $IMC > 30$. Se realizaron radiografías de columna cervical dorsal y lumbar, manos, caderas y rodillas que fueron interpretadas por un reumatólogo experto en artrosis (OA). El grado radiológico, si procedía, se valoró mediante la escala de Kellgren y Lawrence (K-L). Para el análisis estadístico se utilizó el test de la χ^2 y la t de Student para muestras independientes y se analizaron los datos mediante el programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Se reclutaron 84 profesionales, el 100% de la muestra eran mujeres y la media (\pm DE) de edad era de $53,7 \pm 14,4$ años (rango 15-88). El IMC era de $32 \pm 4,6$. El 5,3% fueron sometidas a algún tipo de cirugía del aparato locomotor. La edad de inicio en el trabajo de "palilleiras" era de $16,9 \pm 17,8$ años (1-74) y el tiempo dedicado a dicha labor fue de $32,2 \pm 20,8$ años (1-85) con una media de $26,7 \pm 12,8$ horas semanales. El 80% tenían dolor en una o más localizaciones (31,9% dorsolumbar, 25% cervical, 9,7% rodilla, 8,3% manos, 5,6% cadera y 33,3% otras localizaciones (principalmente hombro). El 1,4% tomaban paracetamol y el 19,4% AINES para el tratamiento del dolor osteo-articular. El estudio radiológico reflejó que el 68,8% de los pacientes mostraban datos de OA: axial en el 45,3% y periférica en el 57,8%. Por localizaciones: cervical (33%), dorsolumbar (30%), manos (23%), cadera (19%) y rodilla (45%). El IMC era mayor en OA de rodillas ($p = 0,015$) y dorsolumbar ($p = 0,001$). El 6% tenían diabetes y la OA era generalizada en todas, siendo significativa para OA cervical ($p = 0,009$). La hipercolesterolemia era más frecuente en pacientes con OA de manos

($p = 0,003$) y cervical ($p = 0,028$). La OA dorsolumbar fue más frecuente en las mujeres postmenopáusicas ($p = 0,001$) no hallando diferencia significativa en las otras localizaciones. La OA de manos se asoció con la OA de columna ($p = 0,001$) y de cadera ($p = 0,016$). La OA de cadera y rodilla se asociaron de forma significativa ($p = 0,004$). Los pacientes con OA tenían un mayor tiempo trabajado en el encaje ($p = 0,022$) siendo la localización cervical la que tuvo mayor significación ($p = 0,026$).

Conclusiones: En esta cohorte la OA axial es la más frecuente seguida por la rodilla. La obesidad se asoció a OA dorsolumbar y de rodillas. La diabetes, la hipercolesterolemia y un mayor tiempo trabajado como "palilleira" eran más frecuentes en pacientes con OA cervical.

114

INTERACCIONES GENÉTICAS EN PACIENTES ESPAÑOLES CON ARTRITIS REUMATOIDE

L. Rodríguez-Rodríguez¹, N. Perdignes², J. Varadé², A. Martínez-Doncel² y B. Fernández-Gutierrez¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Unidad de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Durante los últimos años se han descrito gracias a los "genome-wide scans" numerosos genes de susceptibilidad para la artritis reumatoide (AR). Sin embargo, son muchos menos los estudios que hayan analizado interacciones entre genes, teniendo en cuenta la etiología poligénica de la enfermedad.

Objetivo: Estudiar posibles interacciones entre 17 regiones genéticas que pudieran estar implicadas en la susceptibilidad a AR.

Pacientes y métodos: Hemos analizado 45 polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) presentes en 17 regiones genéticas diferentes posiblemente implicados en enfermedades inflamatorias en 528 pacientes con AR y 518 controles sanos españoles. Los estudios comparativos SNP-SNP en los pacientes fueron analizados usando el programa Haploview© para buscar desequilibrio de ligamiento entre loci no ligados. Una vez el desequilibrio era encontrado mediante ese procedimiento se confirmaron los datos mediante recuento directo en la base de datos.

Resultados: Hemos hallado tres interacciones estadísticamente significativas ($p < 0,001$) de las cuales las dos más destacadas implicaban al gen MIF (rs755622, -173G/C). Se observó una interacción entre rs755622 y rs302044 (ESR2) ($p = 0,0004$), y entre rs755622 y rs13422767 (IFIH1) ($p = 0,0002$). No se observó ninguna interacción entre rs13422767 y rs302044. Cuando analizamos -173 G/C MIF estratificado por rs13422767 y rs302044, observamos que los portadores de rs755622C son mucho más frecuentes en pacientes que presentaban simultáneamente rs3020444 (TT) y rs13422767 (portadores A) (71 de 159 pacientes, 45%), que en el resto de paciente con AR (86 de 369, 23%, $p = 9 \times 10^{-7}$) y que en los controles (122 de 518, 23%).

rs755622	rs13422767	rs302044	Cases	Controls	Expected	
					Cases	Controls
+	+	+	71	38	45	33
+	+	-	11	12	16	14
+	-	+	61	52	67	51
+	-	-	14	20	24	22
-	+	+	88	104	106	107
-	+	-	43	50	39	47
-	-	+	167	167	157	165
-	-	-	73	75	57	72

Conclusiones: Las interacciones SNP-SNP observadas en el presente estudio revelan diferencias genéticas entre pacientes de AR

que sugieren que MIF es un factor de susceptibilidad para un grupo definido de ellos. Este hecho implica que el efecto de protección o susceptibilidad de una mutación depende del entorno "background" genético.

115

BUSQUEDA DE POLIMORFISMOS FUNCIONALES IMPLICADOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD AL LES EN LA REGION 5' DEL GEN IRF5

E. Alonso Pérez, M. Suárez Gestal, M. Calaza, J.J. Gómez-Reino y A. González

Laboratorio de Investigación 2 y Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Nos proponemos identificar polimorfismos funcionales en la región 5' del gen Interferon Regulatory Factor 5 (IRF5) que puedan explicar el efecto protector en la susceptibilidad al Lupus Eritematoso Sistémico (LES) que hemos descrito en un trabajo previo. En un primer paso, se ha estudiado el mapa de desequilibrio de ligamiento (LD) disponible en HapMap de la región de interés. Como había muchos polimorfismos de nucleótido único (SNPs) no estudiados en esa región provenientes de bases de datos y de estudios de resecuenciado, seleccionamos 47 para definir su mapa de LD. El mapa se elaboró mediante genotipado de estos 47 polimorfismos en 95 muestras de controles sanos de ascendencia española. El genotipado se realizó mediante minisecuenciado en reacciones múltiple con la tecnología SNaPshot de Applied Biosystems. El nuevo mapa de LD permitió la selección de 11 SNPs relacionados con el haplotipo protector en LES. Estudio bioinformático de estos 11 SNPs indicó que 6 de ellos podrían afectar al sitio de unión de factores de transcripción. Estos 6 SNPs fueron examinados mediante ensayos de movilidad electroforética (EMSA) tras hibridación de los correspondientes oligonucleótidos sintéticos con extractos nucleares de la línea de linfocitos B Wil2. Dos de los 6 SNPs mostraron unión con uno de los alelos y pérdida de la unión con el otro. Se realizaron estudios de superdesplazamiento (supershift) para identificar el factor de transcripción implicado utilizando anticuerpos frente a los 5 factores de transcripción más probables. Sin embargo, los resultados de estos experimentos fueron negativos. En conclusión, se han identificado dos SNPs con posible repercusión funcional en la región 5' del gen IRF5 que pueden estar relacionados con un haplotipo protector en LES. Próximos experimentos pretenden confirmar su repercusión funcional y examinar su papel en la susceptibilidad al LES.

116

LA RUTA UBIQUITINA-PROTEASOMA Y LAS INFECCIONES VIRALES EN EL CARTÍLAGO ARTICULAR DE PACIENTES CON ARTROSIS

R. Rollín^{1,2}, R. Álvarez-Lafuente³, F. Marco¹, L. López-Durán¹, J.A. Jover² y B. Fernández-Gutiérrez²

¹Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. ²Servicio de Reumatología. ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Las modificaciones por ubiquitina y/o la degradación de proteínas por la ruta ubiquitina-proteasoma son un mecanismo para controlar la función y disponibilidad de proteínas en la célula. Algunos virus han desarrollado diferentes estrategias para utilizar la ruta de la ubiquitina-proteasoma y así conseguir una infección viral exitosa. La artrosis se caracteriza principal-

mente por cambios degenerativos en el cartílago articular, que resultan en una pérdida de éste, alteraciones del hueso subcondral e inflamación local. A pesar de su alta prevalencia y de la frecuente incapacidad con la que se asocia, la etiología implicada en la artrosis no ha sido completamente aclarada.

Objetivo: Determinar la posible implicación de las infecciones virales relacionadas con la ruta ubiquitina-proteasoma en la etiología de la artrosis.

Métodos: El cartílago articular fue obtenido de 12 pacientes con características clínicas y radiológicas de artrosis durante el procedimiento quirúrgico de artroplastia total de rodilla y de 12 controles sanos. El DNA y el RNA fueron extraídos de condrocitos cultivados de estos pacientes. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativa en tiempo real fue empleada para analizar las prevalencias de DNA/RNA y las cargas virales del virus herpes simple (HVS), virus Epstein-Barr (EBV), citomegalovirus humano (CMV), enterovirus, y del virus de la leucemia humana de células T tipo 1 (HTLV-1).

Resultados: La prevalencia total de DNA/RNA fue del 16,7% (2/12) en los pacientes con artrosis, con una carga viral media de 7,86 copias /? g DNA. Las 2 muestras positivas correspondieron al EBV. En el análisis de los condrocitos del grupo control no se detectó ninguna muestra positiva para ninguno de los virus del estudio. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, ni en cuanto a prevalencias de DNA/RNA, ni en cuanto a cargas virales.

Conclusiones: A pesar de la sensibilidad de la técnica utilizada, esta primera aproximación al estudio de las prevalencias de virus relacionados con la ruta ubiquitina-proteasoma en cartílago articular de pacientes con artrosis parece no apoyar su posible contribución a la etiología de la artrosis, al menos en la etapa final de la enfermedad.

117

EL POLIMORFISMO DE GDF5 ASOCIADO A ARTROSIS ES UN FACTOR DE RIESGO PARA ARTRITIS REUMATOIDE

L. Rodríguez-Rodríguez¹, J. Varadé², N. Perdígones², E. Urcelay² y B. Fernández-Gutiérrez¹

¹Servicio de Reumatología. ²Unidad de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La Artritis Reumatoide (AR) comparte algunas características con la artrosis en cuanto a activación de sinoviocitos, hiperplasia sinovial y liberación de citoquinas proinflamatorias en líquido sinovial. Recientemente se ha descrito la asociación entre un polimorfismo de único nucleótido (SNP) de GDF5 (factor de crecimiento de diferenciación 5, +104T rs143383) con la artrosis en población japonesa y europea.

Objetivos: Estudiar en una población española de AR la asociación con los polimorfismos rs143383 y rs143384 (polimorfismo que aúna más del 95% de la variabilidad de la región donde se localiza GDF5 [tagging > 95% y M.A.F. = 1]).

Material y métodos: 530 pacientes recogidos consecutivamente y diagnosticados de AR según los criterios de 1987 del Colegio Americano de Reumatología, y que actualmente son seguidos en las consultas de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos (Madrid) y 536 controles fueron genotipados por sondas TaqMan y analizados siguiendo las recomendaciones del fabricante en un ABI 7900HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

Resultados: Los individuos homocigotos para +104TT se asociaron a una mayor predisposición a padecer AR (OR = 1,29). No se ha encontrado asociación con el otro SNP rs143384.

		Artritis Reumatoide n (%) n=530	Controles n (%) n=536	p	OR
rs143383 Genotipos (n)	TT	195 (37)	167 (31)	0,05	1,29 (0,99-1,67)
	TC	255 (48)	276 (51)	0,27	0,87 (0,68-1,12)
	CC	80 (15)	93 (17)	0,75	0,95 (0,67-1,34)
rs143383 Alelos (2n)	T	645(61)	610 (57)		
	C	415 (39)	462 (43)	0,06	1,18 (0,99-1,4)
rs143384 Genotipos (n)	TT	166 (31)	150 (28)	0,23	1,17 (0,89-1,54)
	CT	260 (49)	270 (50)	0,67	0,95 (0,74-1,22)
	CC	104 (20)	116 (22)	0,42	0,88 (0,65-1,20)
rs143384 Alelos (2n)	T	592 (56)	570 (53)		
	C	468 (44)	502 (47)	0,21	1,11 (0,94-1,33)

Conclusiones: Es posible que la AR y la artrosis compartan numerosos elementos etiopatogénicos. Profundizar en estos elementos nos permitiría desarrollar fármacos que pudieran tratar ambas patologías.

118

UTILIDAD CLÍNICA DE LA DETECCIÓN DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS MEDIANTE UN CHIP DE ADN PARA PREDECIR INTOLERANCIA A METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. Caliz¹, M. Boniotti², M.D. Collado¹, F. Blanco³, A. Balsa⁴, J.L. Andreu⁵, J. del Amo², R. Sanmartí⁶, F.G. Martínez⁷, D. Tejedor², D. Pascual-Salcedo⁸, N. Oreiro³, L. Silva⁵, E. Graell⁶, M.A. Ferrer¹, J. Salvatierra¹, L. Simón², A. Martínez² y Juan Mulero⁵

¹Servicio de Reumatología. H. Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

²Progenika Biopharma S.A. Derio-Vizcaya. ³Servicio de Reumatología.

H. Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ⁴Servicio de Reumatología.

H. Universitario La Paz. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. H.

Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. H. Clínic.

Barcelona. ⁷Servicio de Reumatología. H. Universitario Reina Sofía. Córdoba.

⁸Departamento de Inmunología. H. Universitario La Paz. Madrid.

Introducción y objetivos: En la artritis reumatoide (AR) el control farmacológico de la actividad de la enfermedad es clave para minimizar el daño articular y la incapacidad funcional. El metotrexato (MTX) es el fármaco de primera línea más habitual. Sin embargo, un 30% lo interrumpe debido a efectos secundarios severos. No existen estudios que arrojen datos concluyentes sobre cómo controlar y personalizar la terapia con MTX en términos de eficacia y seguridad. El objetivo de este estudio es el desarrollo de un modelo clínico-genético, basado en la detección de polimorfismos (SNPs) mediante un chip de ADN, para predecir intolerancia a MTX.

Metodología: Se incluyeron 401 pacientes con AR, tratados con MTX, en un estudio retrospectivo. Se consideraron pacientes con intolerancia a MTX, aquellos en los que fue suspendido por efectos adversos. Tras una revisión bibliográfica exhaustiva, se identi-

ficaron 72 polimorfismos genéticos (SNPs) asociados a la AR y a la respuesta a sus diferentes tratamientos. Se desarrolló un ADN-chip capaz de detectar de manera rápida y precisa estos 72 SNPs, que se empleó para obtener el perfil genético de los pacientes. Se llevaron a cabo asociaciones entre el fenotipo, y los SNPs y variables clínicas de los pacientes. Las asociaciones genéticas univariantes se llevaron a cabo mediante HelixTree, mientras que los modelos multivariantes de regresión logística y las curvas ROC se calcularon mediante SPSS.

Resultados: Un total de 341 pacientes no mostraron ningún tipo de intolerancia al MTX, mientras que 60 presentaron intolerancia de algún tipo. La edad de debut de los pacientes con intolerancia fue más baja que la de los pacientes tolerantes (44,37 ± 13,95 vs. 49,23 ± 13,39; p = 0,005). Las frecuencias alélicas de 2 SNPs localizados en los genes de respuesta a fármacos MTHFR y TPMT, así como las de 1 SNP en el gen IL1B, fueron significativamente diferentes entre los dos grupos de pacientes. El modelo final incluyó la edad de debut y el SNP en el gen MTHFR. La curva ROC derivada de este modelo mostró una Sensibilidad de 18% para una Especificidad del 95% (LR = 3,5) y un área bajo la curva ROC de 66%. Se analizó un subgrupo de 16 pacientes que de manera específica mostraron intolerancia debida a toxicidad hepática. En este subgrupo de pacientes se observaron diferencias significativas respecto a la frecuencia alélica de 1 SNP en el gen ChM-II/LECT2, implicado en la regeneración del tejido hepático dañado.

Conclusiones: El modelo clínico-genético desarrollado confirma la asociación entre polimorfismos genéticos y metabolismo del MTX. El poder predictivo del modelo es limitado, pero pone de manifiesto el interés clínico de la detección de SNPs en pacientes con AR, en la personalización del tratamiento con MTX.

119

EVALUACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN DE ADALIMUMAB (HUMIRA®): EDUCACIÓN E INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA

L. Sánchez^{*}, G. Roldán^{*}, J. González^{*}, C. Serrano^{*}, S. Saborit^{*}, H. Corominas^{**}, R. Figuls^{**} y M. Riera^{**}

^{*}Hospital de Día. ^{**}Servicio de Reumatología. Hospital Dos de Maig. CSI. Barcelona.

Introducción: La educación por enfermería de pacientes con patología inflamatoria crónica, es un factor clave para fortalecer conocimientos y fomentar autocuidados. En marzo 2006, enfermería de Hospital de Día y la Unidad de Reumatología, inician un programa de administración de tratamientos biológicos endovenosos y subcutáneos, con el objetivo principal de ofrecer educación sanitaria. Ante la aparición del nuevo dispositivo de autoinyección "Pluma Adalimumab", se valoró realizar una sesión conjunta formativa a todos los pacientes tratados con Adalimumab: tanto los que recibieron educación previa por enfermería, como los que no siguieron el programa educacional antes de iniciar el tratamiento biológico.

Objetivos: Evaluar las preferencias de los pacientes, tras utilizar los dos dispositivos de administración de Adalimumab: jeringa vs pluma. Conocer la importancia de enfermería en la educación de pacientes con biológicos tras dos visitas en H.Día.

Material y métodos: Se evaluaron todos los pacientes en tratamiento con Humira® jeringa precargada, 16 (7H/9M) diagnosticados de Artritis Reumatoide (9/16) y Artritis Psoriásica (7/16). Edad media 53,8 años (rango: 29-77). Evolución media de la enfermedad: 7,5 años (rango: 1-21), con una media de 20,43 meses de tratamiento con Humira®. 8/16 pacientes (50%) recibió edu-

cación previa por enfermería y el 50% restante no. *Los pacientes rellenaron un cuestionario para evaluar las variables:* dolor durante y 15' post inyección, dificultad manejo, valoración global y preferencia de dispositivo tras autoadministrarse una dosis con jeringa precargada y posteriormente otra mediante la pluma.

Resultados: Del total de pacientes, 13/16 (81,25%) se autoadministra la medicación y 3/16 (18,75%) la administra otra persona. Se recogieron datos de utilización de los dos dispositivos de 13/16 pacientes (81,25%), *a)* no pudo valorar la pluma por infección aguda y *b)* no aportaron información final. La media agrupada de dolor basal de la jeringa respecto a la pluma durante la administración en 13/16 pacientes fue de 2,15 y 2,0 ($p=0,4$) (escala 1-4); respecto al dolor 15' postinyección se evidenció una diferencia significativa entre ambos dispositivos, de 1,85 y 1,46 ($p=0,035$) (escala 1-4). Comparando la dificultad en el manejo de ambos dispositivos, demostró ser mayor en la jeringa (2,08) respecto de la pluma (1,46), con una significación estadística de $p=0,03$. No se encontraron diferencias significativas en lo que respecta a la valoración global entre ambos mecanismos ($p=0,55$). Los resultados respecto al dispositivo preferido fueron: jeringa 1/13 (7,6%), pluma 7/13 (53,84%), indistinta 5/13 (38,46). La valoración global de la educación de enfermería recibida en el Hospital de Día fue de 5 (escala 0-5). De los pacientes que no recibieron educación previa (50%), a 7/8 (87,5%) les hubiera gustado recibirla y 1/8 (12,5%) no lo sabía.

Conclusiones: Tras comparar ambos dispositivos, los pacientes con AR y APso consideran más manejable la pluma que la jeringa, tienen menos dolor a los 15 min postinyección con la pluma y un alto porcentaje utilizarían la pluma, aunque es importante también el grupo de pacientes que utilizaría indistintamente cualquiera de los dos dispositivos. Creemos que se debería incrementar el grupo de estudio y reevaluar a los pacientes tras 6 meses de tratamiento con la pluma. El programa de educación por parte de enfermería de los pacientes que deben iniciar tratamiento biológico subcutáneo es ampliamente valorado, efectivo y beneficioso.

120

SATISFACCIÓN DEL PACIENTE EN LA CONSULTA DE ENFERMERÍA EN REUMATOLOGÍA

M.J. León Cabezas

Enfermera consulta externa de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

Objetivo: Analizar la satisfacción de los pacientes atendidos en la Consulta de Enfermería del Servicio de Reumatología del área 3 de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Creación y cumplimentación de un cuestionario para conocer el grado de satisfacción de los pacientes que acuden regularmente a la consulta de Enfermería. La población diana son los pacientes con Artritis Reumatoide, los pacientes tratados con fármacos biológicos (Adalimumab y Etanercept) y pacientes tratados con fármacos por vía parenteral (Metotrexato y Teriparatida) independientemente de su patología. Se eligen aleatoriamente a los pacientes cuando acuden a la consulta. La encuesta es de carácter anónimo y consta de tres apartados, siendo el primero el que incluye los datos demográficos, el segundo apartado son datos de carácter epidemiológico referentes a la consulta y el tercer apartado el grado de satisfacción del paciente. Este se valora mediante un cuestionario que consta de 11 preguntas con opción de respuesta de cuatro ítems (0= poco satisfecho, 1= medianamente satisfecho, 2= bastante satisfecho y 3= muy satisfecho). Finalmente se suman los ítems obteniendo la puntuación de calidad de satisfacción.

Resultados: Durante un mes se realizó la encuesta a un total de 25 pacientes que acudieron a la consulta de enfermería, de ellos 16 eran mujeres y 9 hombres, siendo la media de edad de 51,58 años. El 20% de los pacientes acuden con periodicidad anual, el 76% con periodicidad semestral y para el 4% era su primera visita. El trato y la claridad de la información prestados por la enfermera es considerado muy satisfactorio en el 100% de los pacientes encuestados. La respuesta rápida de la enfermera a los problemas planteados es muy satisfactoria para el 84% y bastante satisfactoria para el 16%. Los pacientes consideran que la atención prestada por enfermería es muy buena en un 75%, bastante buena en un 23% y buena en el 2% restante. El seguimiento telefónico de la evolución del tratamiento es muy satisfactorio para el 76% y bastante satisfactorio para el 24% de los encuestados.

Conclusiones: El 99% de los pacientes atendidos en la consulta tienen un grado muy elevado de satisfacción con la calidad de la atención prestada por la enfermera de la consulta.

121

CHRONIC RHEUMATIC DISEASES HAVE MORE IMPACT IN QUALITY OF LIFE THAN TRADITIONAL CHRONIC ILLNESSES. EXPERIENCE FROM A GENERAL HOSPITAL IN MÉXICO

Y. Ambriz Murillo, R. Menor Almagro¹, I.D. Campos y M.H. Cardiel Rios

Hospital General "Dr. Miguel Silva". Morelia. Michoacán. México. ¹Sección Reumatología Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. Cádiz.

Introduction: Chronic diseases have an important impact in morbi-mortality and quality of life around the world. Rheumatic diseases have not gained this recognition despite the bone and joint decade. We conducted a comparative study to evaluate quality of life in several chronic illnesses at a General State Hospital in México.

Objective: To determine quality of life (QoL) in patients with rheumatoid arthritis (RA), osteoarthritis (OA), type 2 Diabetes mellitus (DM), end-stage renal disease (ESRD), elderly patients (EP) and a healthy control group. To compare QoL among groups and evaluate specific affected areas.

Patients and methods: Observational, cross-sectional comparative study conducted at outpatient clinics. All patients fulfilled clinical classification criteria for RA, OA, DM2, ESRD in dialysis and elderly patients (> 65 years) without these diagnoses. Control group were subjects > 18 years who participated in sport activities in a public club. Outcome measures: Self-administered or interview formats were used according level of education by a trained interviewer. Generic validated Spanish versions were used for the SF36; visual analogue scales for pain, physician's and patient's global evaluations; Beck Depression inventory. Disease specific evaluations were also administered (DAS 28, HAQ-Di, WOMAC, DQOL (Diabetes Quality of Life) and KDQOL (Kidney Disease Questionnaire of life). Biochemical markers were measured in different groups (ESR, CBC, glucose, HbA1c, creatinine, urea).

Statistical analysis: Descriptive statistics, inter and intragroup evaluation using ANOVA and paired comparisons if indicated. Spearman's rho to correlate variables. Significance was set at 0.05 level. Data analysis was performed with SPSS 14.0 version.

Results: We evaluated 290 patients (Control group: 100; 30 elderly subjects and 40 subjects in each of the other groups). Baseline differences were detected in age, gender and education ($p < 0.0001$). SF 36 scores were significantly different between control group and

study groups (p: 0.007). The worst quality of life was seen in ESRD (x/sd): (49.7/19.8) and RA (48.7/19.8). General health was more affected in RA patients. Pain scores (x/sd) were higher in rheumatic patients: OA group (5.2/2,4) and RA (5.1/3). HAQ-Discors were similar in OA and RA patients (1.12/0.76, 0.82/0.82; p: 0.09). Depression: was detected in 45% in all groups. Rheumatic patients, ESRD and elderly had similar depression values. QoL was not correlated with serological markers in different diseases.

Conclusions: QoL in rheumatic diseases is more affected than other chronic illnesses. Pain and general health are important areas that need to be emphasized. Health care systems should be aware of these findings.

122

JORNADAS DE REUMASALUD. LA REUMATOLOGÍA EN LA CALLE

C.A. Montilla Morales* y T. Pérez Sandoval**

*Unidad de Reumatología. Hospital Clínico de Salamanca. **Unidad de Reumatología. Hospital de León.

Introducción: Reumasalud es una iniciativa de la SER que pretende el acercamiento, conocimiento y divulgación de la práctica reumatológica a la Sociedad. Se realizó por segundo año consecutivo coincidiendo con el Simposium de Enfermedades Autoinmunes celebrado en León. La organización preparó una carpa donde programó dos jornadas de mañana y tarde con dos puntos de información y espacios dedicados a la realización de densitometría y ecografía.

Objetivo: Describir las características y las cuestiones más frecuentes de las personas que acudieron a las Jornadas del Reumasalud.

Método: Se contabilizaron las personas que acudieron en una jornada de mañana a un punto de información. *Se les realizó un sencillo cuestionario que incluía:* Edad, sexo, motivo de la consulta y si había ido previamente a la consulta de un Reumatólogo.

Resultados: Ciento cinco personas acudieron al punto de información. La edad media fue de 64,65 años. El 60% eran mujeres. Respecto a las cuestiones más frecuentes el 19,2% de las personas preguntó sobre la conveniencia de determinados hábitos en relación con enfermedades ya diagnosticadas. El 1% sobre indicación de diversas técnicas (fundamentalmente la densitometría). La consulta del resto radicaba en problemas de salud propios, siendo la lumbalgia el principal problema de salud que tenían (18,3%). Solo un 30% de los pacientes había acudido previamente al reumatólogo.

Conclusiones: Las Jornadas tuvieron una espectacular aceptación en la Ciudad de León. La edad media elevada probablemente estuviera sesgada pues el muestreo se realizó en horario laboral. Aunque hay que seguir apostando por esta iniciativa debemos continuar trabajando en aspectos más globales de información que redunden en la imagen del reumatólogo como mayor conocedor de la patología del aparato locomotor.

123

CONECTIVOPATÍAS DE INICIO SENIL: INCIDENCIA Y EXPRESIÓN CLÍNICA

V. Hernández, S. Talaverano, E. Delgado Frías, B. Rodríguez-Lozano, F. Díaz, E. Trujillo, M.A. Cobo* y R. de Miquel*
Servicio de Reumatología. *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

La presentación de patología reumática inflamatoria autoinmune en edad senil no es infrecuente en la consulta de Reumatología y puede mostrar un curso clínico severo. Existen datos sobre la in-

cidencia de estas enfermedades, como la polimialgia reumática (PMR) con cifras que oscilan entre 0,3 0/00 en la cuenca mediterránea hasta 1,13 0/00 en países nórdicos.

Objetivo: 1. Describir incidencia de conectivopatías de inicio senil (CS) en nuestra área de referencia. 2. Características de la derivación y prevalencia en las 1º visitas de policlínica de Reumatología de un hospital de 3º nivel. 3. Describir las manifestaciones clínico-evolutivas.

Pacientes y métodos: Estudio observacional de pacientes > 65 años valorados en consulta de Reumatología del HUC en 2007 diagnosticados de CS. *Referencia poblacional:* datos 2006 Instituto Canario de Estadística (ISTAC).

Resultados: 202/1305 1ª consultas correspondían a > 65 años (15,5%). De éstos, 19 (13 M/6V) (9,4%) fueron diagnosticadas de CS, edad media 73,7 años (rango 66-86). La población > 65 años de nuestra área de referencia (La Laguna y zona norte de Tenerife) es 31.945 personas (18,140 M). La tasa de incidencia de CS en su globalidad en nuestra área asistencial es de 1 0/00 diferencias en cuanto a sexo, siendo para AR senil, 0,25 0/00.

Fueron remitidos por: Atención Primaria (58%), especialistas no reumatólogos (26,3%) y por reumatólogo de zona (18%). *Los motivos de consulta fueron:* artralgias/artritis (53%), alteraciones renales (16%), debilidad muscular de cinturas (10,5%), clínica mucocutánea (esclerodermia/vasculitis): 21%. *Mediana de tiempo de demora diagnóstica:* 5 meses (1-36 meses). *Los diagnósticos establecidos fueron:* AR seropositiva: 5 pacientes, AR seronegativa-PMR:3; PMR sin artropatía inflamatoria: 2; vasculitis de pequeños vasos, 4 (HS:1, Panarteritis microscópica (PAM):2, crioglobulinemia esencial:1); Sd. Sjögren 1º, 1; Dermatomiositis(DM), 2; Esclerosis Sistémica Difusa, 1; Conectivopatía Indiferenciada:1. Las manifestaciones clínicas se muestran en la tabla 1.

Recibieron tratamiento esteroideo (CE) a bajas dosis: 37% para control síntomas músculo-esqueléticos, asociados a FAME (MTX, leflunomida) en 4 pacientes. Ningún paciente recibió AINE. Se utilizó etanercept en un paciente por no respuesta a FAME previos. Se utilizaron CE a altas dosis o minibolos de 250 mg/metilprednisolona en pacientes con DM y en aquellos con afectación renal (31,6%), asociados a inmunosupresores: azatioprina como ahorrador de esteroides y ciclofosfamida en bolos en las glomerulonefritis con favorable respuesta, sin precisar técnicas de depuración extrarrenales. No se ha detectado neoplasia asociada en ningún paciente.

Conclusiones: 1. El 15,5% de los pacientes remitidos para valoración reumatológica a una consulta hospitalaria son de edad geriátrica, de los cuales un 9,4% presentaron conectivopatía de inicio senil. 2. Fueron remitidos en su mayoría por médicos de Atención Primaria, sobre todo por sintomatología músculoesquelética, mucocutánea y renal con una mediana de demora diagnóstica de 5 meses. 3. La tasa de incidencia de conectivopatía senil en su globalidad observada en nuestra área asistencial es de 1 0/00 sin observar diferencias en cuanto a sexo. 4. Las enfermedades observadas con mayor frecuencia fueron la AR/PMR y las vasculitis de pequeño vaso, sobre todo la PAM. 5. Destacaron las manifestaciones músculoesqueléticas, cutáneas y la GNF con insuficiencia renal.

Músculoesquelética: 13 (68%)	Artritis pequeñas articulaciones: 12 (63%) Miositis: 1 (5%)
Mucocutánea: 5 (26%)	Esclerodermia: 1 (5%) V.leucocitoclástica: 2 (10,5%) Sd. Sicca: 1 (5%) Eritrodermia descamativa: 1 (5%)
Visceral: 6 (31,5%)	Insuf. renal con glomerulonefritis: 3 (16%) Fibrosis pulmonar: 2 (10,5%) Hepatitis colestásica: 1 (5%)

124

SUPERVIVENCIA Y CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

P. Santo, J. Narváez, M. María Bianchi, V. Ríos, D. de la Fuente, J. Miquel Nolla y J. Valverde
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Objetivo: Analizar la supervivencia y las causas de muerte de una cohorte hospitalaria de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

Métodos: Estudio retrospectivo de 107 pacientes afectados de LES en seguimiento en el servicio de reumatología de un hospital universitario entre 1985 y 2007. Se realizó un análisis de supervivencia mediante el test de Kaplan-Meier. Para el estudio comparativo entre grupos se utilizó para las variables continuas la prueba de la t de Student o la prueba de la U de Mann-Whitney (cuando las variables no presentaban una distribución normal). Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 o el test de Fisher cuando la frecuencia esperada fue inferior a 5.

Resultados: De los 107 pacientes, 5 (4,6%) fallecieron a lo largo del período del estudio, siendo la supervivencia observada del 98% a los 5 años, del 96% a los 10 años, y del 94% a los 20 años. De los 5 pacientes, 2 (40%) fallecieron por neoplasias, tratándose en ambos casos de tumores sólidos (1 cáncer de pulmón y 1 cáncer de cavidad oral), dos (40%) por infecciones y uno (20%) por la actividad del LES. La edad media de los pacientes en el momento de su fallecimiento fue de $57,5 \pm 17,5$ y la mediana del tiempo de evolución desde el diagnóstico del LES hasta la muerte fue de $6 \pm 5,1$ años. En el estudio comparativo, no observamos diferencias significativas entre grupos.

A diferencia de otras series y a pesar de que el 16,8% de los pacientes tenían síndrome antifosfolipídico y que un 39% tenían 1 o más factores de riesgo cardiovascular, no observamos ningún fallecimiento atribuible a las manifestaciones no inflamatorias del LES (fenómenos trombóticos relacionados con los anticuerpos antifosfolipídicos y ateromatosis).

La mortalidad se mantuvo estable a lo largo de las dos décadas del estudio.

Conclusiones: Tal y como se ha observado en otras poblaciones, en las últimas décadas se ha producido un incremento sustancial en la supervivencia de los pacientes con LES. En nuestra serie, la supervivencia a los 10 años es del 96% y a los 20 años del 94%. Además del aumento de la supervivencia, se observa un cambio en el patrón de mortalidad de manera que menos de un tercio de las muertes son debidas a la actividad de la enfermedad, mientras que las complicaciones del tratamiento, fundamentalmente de tipo infeccioso, se están convirtiendo en importantes causas de mortalidad en estos pacientes.

125

PREVALENCIA DE SACROILITIS EN UNA SERIE DE ENFERMOS CON ARTRITIS PSORIÁSICA

M. Barceló, B. Rodríguez-Diez, S. Farietta, A. Sellas y P. Barceló
Unidad de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivos: Valorar la prevalencia de sacroilitis en una población de 242 enfermos afectados de Artritis Psoriásica. Asimismo, relacionar la prevalencia de sacroilitis en función del género y la presencia de HLA-B27.

Material y métodos: Los enfermos revisados cumplen los criterios diagnósticos de Moll & Wright para Artritis Psoriásica. La lectura de todas las radiografías ha sido realizada por tres reumatólogos por separado, clasificándolas según los criterios de New York, consensuando las discrepancias. Se ha tenido en cuenta la placa más patológica que tuviera el enfermo, independientemente de la fecha de diagnóstico.

Se recogió la determinación de HLA-B27.

Resultados: Sobre una muestra de 162 pacientes, 128 tenían radiología valorable, y en 114 se disponía de la determinación del HLA-B27. Se revisaron un total de 307 radiografías (614 articulaciones sacroilíacas). La relación hombres/mujeres fue de 61/67 respectivamente y el HLA-B27 fue positivo en 20 (15,6%) enfermos, pero únicamente en 18 se disponía de radiografías valorables. Presentaban sacroilitis 65 (50,8%) enfermos, en 47 (72,3%) con afección bilateral y en 18 (27,7%) unilateral.

La lectura de las articulaciones fue: grado 0: 66 (25,8%), grado I: 78 (30,5%), grado II 55 (21,5%), grado III: 38 (14,8%), grado IV: 19 (7,4%). De los pacientes con HLA-B27 positivo presentaban sacroilitis 13 (72,2%). Los pacientes con sacroilitis se distribuyeron según género en 35 (53,8%) hombres y 30 (46,2%) mujeres. La prevalencia de HLA-B27 positivo por género fue de 13 (24,5%) hombres y 5 (8,2%) mujeres. En aquellos con sacroilitis era de 9 (15,5%) hombres y 4 mujeres (6,9%). La distribución uni o bilateral de la sacroilitis en función del género y la presencia de HLA-B27 se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Afección de sacroilíacas

		Sacroilitis (SI)	SI Unilateral	SI Bilateral
Sexo	Hombres	35	5	30
	(n = 61)	(24,5%)	(14,3%)	(85,7%)
Mujeres	30	13	17	
	(n = 67)	(46,2%)	(43,3%)	(56,7%)
		Sacroilitis (SI)	SI Unilateral	SI Bilateral
HLA-B27	Positivo	13	1	12
	(n = 18)	(72,2%)	(7,7%)	(92,3%)
Negativo	45	17	28	
	(n = 96)	(46,8%)	(37,8%)	(62%)

Conclusiones: 1. La prevalencia de sacroilitis, en nuestra serie es del 50,8%, similar a la descrita en otras comunicaciones. 2. Existe un predominio de afección bilateral frente a unilateral. 3. Según género, no hallamos diferencias significativas en la prevalencia de sacroilitis. 4. La mayoría de los pacientes con HLA-B27 positivo presentan sacroilitis con predominio de la forma de afección bilateral. 5. Existe una discrepancia entre la frecuencia de formas unilaterales y bilaterales según género. Podría ser explicada por la diferente prevalencia de HLA-B27 en ambos grupos, ésta no parece afectar a la prevalencia general de sacroilitis.

126

A SIX-MONTH PROSPECTIVE STUDY OF INTRAVENOUS PAMIDRONATE IN THE TREATMENT OF CONVENTIONAL DRUG-REFRACTORY SPONDYLARTHROPATHY

M. Sousa, D. Medeiros, R. Figueiredo, C. Miguel, F. Barcelos, M. Micaelo y C. Silva
Portuguese Institute of Rheumatology.

Introduction: Biphosphonates have anti-inflammatory properties related to cellular and humoral immunity. Among these, Pamidronate is the strongest anti-inflammatory, with a good tolerability profile and little side-effects. Recent studies have been showing significant reductions on disease activity and functional

status, when pamidronate is used in spondylarthropathies with sub-optimal response to conventional therapies.

Objetivos: To determine the safety and efficacy of intravenous pamidronate treatment in spondylarthropathy patients with sub-optimal response to conventional therapy.

METHODS: Pamidronate 60 mg intravenous was given monthly during 6 months, to 20 patients fulfilling classification criteria for spondylarthropathy, with active disease (BASDAI > 4 or morning stiffness > 45m), refractory to conventional therapy. Demographic, clinical and laboratory data were evaluated. The primary outcome measures were the BASDAI, BASFI, VAS, ESR, and CRP. Secondary outcome measures included thoracic expansion, chin to chest distance, physician's global score, articular count. The analytical evaluation included full blood count, renal function and liver function tests. Outcome assessments were done at 0, 3 and 6 months.

Results: 20 patients were enrolled (80% men; mean age 49 years and mean disease duration 19 years) 65% had a diagnosis of Ankylosing Spondylitis, 15% Psoriatic Arthritis, and 20% an undifferentiated spondylarthropathy. 95% patients were previously on non-steroidal anti-inflammatory drugs, 75% disease modifying agents (DMARDs), 50% steroids. The mean initial measures were: BASDAI 5,52, BASFI 5,55, VAS 69, ESR 46, CRP 3,69, painful articular count 2,9; thoracic expansion 2,77; chin to chest distance 3,28; global score 52,6. After a 6 month therapy, there was a significant statistical reduction for CRP (n8; p = 0,012), BASDAI (n7; p = 0,018), VAS (n8; p = 0,012), BASFI (n6; p = 0,046). There were no differences in the remaining outcome measures. Adverse effects were confined to 11 cases of transient arthralgias/myalgias (n11) and 2 cases of transient borderline hypocalcaemia, after the first infusion.

Conclusion: In our study, objective beneficial effects were observed with the use of intravenous pamidronate. Although it is not a controlled randomized study, the present results allied to its good tolerability and little serious side effects leads us to believe this therapy may become an alternative to patients refractory to conventional drugs and to those with contra-indications to biological therapy. Further studies are necessary to know more about this treatment, namely inclusion criteria, dosage and periodicity and its long term efficacy.

127

SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB A LARGO PLAZO. DIFERENCIAS ENTRE ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILOARTRITIS

M. Montoso, C.M. González, L. Cebrián, M. García de Castro, M.D. Casas, M. Carpena, I. Díez-Merchan, E. Calvo, E. Becerra, D. Gerona, C. Porrás y L. Carreño
S. de Reumatología. H. General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Estimar la tasa de supervivencia y causas de discontinuación en pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con infliximab.

Métodos: Estudio prospectivo, abierto y no controlado, en el que se incluyeron todos los pacientes tratados con infliximab en nuestro servicio durante los últimos siete años. Se registraron las siguientes variables: datos demográficos de los pacientes, eficacia del fármaco, seguridad, tolerabilidad, terapia concomitante, efectos adversos e interrupción del tratamiento. La supervivencia se estudió con el método de Kaplan-Meier y para el análisis de las variables se utilizó el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se incluyeron 183 pacientes con artritis reumatoide (AR), 170 con espondiloartritis (SpA), y 27 con otras enfermedades reumáticas que han sido seguidos durante un total de 912,2 pacientes-año. Infliximab fue el primer anti-TNF usado en 361/380 (95%) pacientes. La supervivencia de infliximab en pacientes con SpA fue significativamente mayor que en pacientes con AR. El riesgo de discontinuación (hazard ratio [HR]) de infliximab en los pacientes con SpA comparado con AR fue de 0,34 (95% de intervalo de confianza [CI] 0,21-0,54) después de ajustar las variables de confusión. 174/380 (45,8%) de los pacientes discontinuaron infliximab por falta de eficacia o efectos adversos: 55/174 (31,6%) por falta de eficacia, 55/174 (31,6%) por reacción infusional, 41/147 (23,6%) efectos adversos y 23/174 (13,2%) otros motivos. El HR ajustado de discontinuación en SpA comparada con AR fue de 0,472 (95% IC 0,22-1,02) por falta de eficacia, 0,353 (95% IC 0,22-0,56) por reacción infusional, y sin diferencias significativas por discontinuación por efectos adversos. Cuando el metotrexate se utilizó correctamente junto con infliximab en los pacientes con AR, el riesgo de suspensión de infliximab por reacción infusional no fue diferente de los pacientes con SpA.

Conclusión: Infliximab es una opción terapéutica segura en tratamientos a largo plazo en pacientes con AR o SpA. La supervivencia de infliximab es mejor en pacientes con SpA, debido a un mejor perfil de seguridad y probablemente a una mejor eficacia. El tratamiento concomitante con metotrexate en pacientes con AR es de suma importancia para evitar reacciones infusionales.

128

EL POLIMORFISMO DEL RECEPTOR II DEL TNF- α EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M.L. Lira¹, M.A. Gantes, S. Talaverano, V. Hernández, E. Delgado, B. Rodríguez-Lozano, J. Armas² y Y. Barrios¹
Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Tenerife. ¹Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Tenerife. ²Hospital Angra do Heroísmo. Terceira. Azores.

En la Espondilitis Anquilosante (EA) y en otras enfermedades inflamatorias, el TNF- α ejerce su función mediante la unión a sus receptores específicos, que, tanto en forma transmembranosa como soluble, poseen actividad biológica. Estos receptores, al unirse al TNF, impiden la unión a células efectoras actuando, así, como reguladores fisiológicos. En ratones deficientes en TNFR la respuesta inflamatoria es más grave. Existen dos tipos de receptores para el TNF- α (TNFR): el p55 (TNFR1), en la superficie celular y el p75 (TNFR2) con dominio extracelular, de membrana e intracelular. El papel del polimorfismo del receptor del TNF en la EA, aún no ha sido documentado.

Objetivo: Investigar la posible asociación del polimorfismo T676G del gen TNFR2 con la susceptibilidad a la EA.

Método: En 148 sujetos caucásicos -45 pacientes diagnosticados de EA que cumplían los criterios modificados de Nueva York y 102 voluntarios sanos-, se tomaron muestras de sangre periférica para obtener ADN, que se purificó según método de fenol/cloroformo, resuspendido en TE (Tris HCl, EDTA), con el fin de determinar el polimorfismo T676G (SNP posición + 196 exón 6) del gen TNFR2, mediante método de PCR-RFLP. Se utilizaron los siguientes primers para la amplificación: R5'-ACTCTCCTATCCTGCCTGCT-3'; F5'-TTCTGGAGTTGGCTGCCTGT 3'. Se realizó PCR con termociclador 95, 3m/(94, 40s/64, 30s/72, 1m) x 30 ciclos/ext.72,5 min. El producto de PCR fue digerido con la enzima Nla III (New England Biolab), durante 12 horas a 37°C, pos-

teriormente, mediante electroforesis en gel de acrilamida al 5%, y tinción con Bromuro de Etidio, se visualizaron los fragmentos resultantes: un fragmento de 225 pb, resistente al corte con la enzima, que corresponde al alelo G y los fragmentos de 117pb y 108 pb que el alelo T genera.

Resultados: Nuestro estudio del polimorfismo T676G del TNFRFII muestra que el genotipo TT es el más frecuente, presentándose en el 67,44% de los pacientes con EA y en el 58,82% de los controles sanos. Las frecuencias del genotipo TG fueron del 30,23% en pacientes y del 35,29% en controles. El genotipo GG resultó el menos frecuente tanto en enfermos 2,32% como en sanos 5,88%. Las frecuencias alélicas y genotípicas en nuestra población control sana fueron similares a las documentadas en otros trabajos en población caucásica(1). Cuando se compararon los genotipos de pacientes con EA y controles sanos, no se encontró diferencia significativa ($P = 0,18$) en el polimorfismo T676G del TNFRFII de pacientes y controles sanos.

Conclusión: Dado que la acción del TNF- α , en la EA, está mediada por su receptor TNFRFII, el polimorfismo genético de este podría constituir un marcador implicado en el desarrollo de la enfermedad, sin embargo, nuestro estudio preliminar sugiere que la susceptibilidad a la EA no está asociada a este gen del receptor del TNF- α . Nuevos estudios con mayor número de pacientes, son necesarios para confirmar estos resultados.

Agradecimiento: Trabajo realizado con el soporte del Proyecto MACA-ROGENE de la iniciativa Comunitaria INTERREG IIIB.

Bibliografía

1. Barton A, John S, Ollier WER, Silman A, Worthington J. Association between rheumatoid arthritis and polymorphism of tumor necrosis factor receptor II, but not tumor necrosis factor I, in Caucasians. *Arthritis Rheum.* 2001;44:61-5.

129

PREVALENCIA DE PSORIASIS GRAVE EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTROPATÍA PSORIÁSICA Y SU RELACIÓN CON LOS PARÁMETROS DE ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS

N. Busquets, M. Jordana, J. Rodríguez-Moreno, C. Gómez Vaquero y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología del Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La etiopatogenia de la artritis psoriásica no está perfectamente establecida. De hecho, siguen existiendo muchas dudas acerca de los mecanismos que regulan la relación entre la afección dérmica y la articular.

Objetivo: Determinar la prevalencia de psoriasis grave en una amplia serie de pacientes con artritis psoriásica (APs) controlados en un hospital universitario y analizar si este tipo de afección dérmica se relaciona con las manifestaciones clínicas y/o el pronóstico de la afección articular.

Material y métodos: De 180 pacientes con APs, se identificaron aquellos que padecían psoriasis grave. Se consideró psoriasis grave, si el paciente había necesitado tratamiento sistémico para su control. Se elaboró un protocolo de recogida de datos que incluía datos demográficos y clínicos en relación a la artritis, entre ellos: a) la forma clínica de PsA, b) la edad de inicio de la psoriasis y de la artritis, c) parámetros de actividad de la enfermedad que incluían el Modified Health Assessment Questionnaire (HAQm) el Disease Activity Score 28, y la clase funcional, y d) el tratamiento requerido por los pacientes a lo largo del curso de su artritis psoriásica.

Resultados: De los 180 pacientes estudiados, se identificaron a 52 (28,8%) pacientes con psoriasis grave (19 varones y 33 mujeres), 17 (32,7%) de los cuáles habían requerido tratamiento biológico. De los 180 pacientes, 116 (64%) estaban afectados de onicopatía.

La psoriasis grave se relacionó de manera estadísticamente significativa con la onicopatía, y la afectación axial. No se observó, en cambio, relación significativa con la edad de inicio de la psoriasis, ni con la edad de inicio de la artritis.

No se observó asociación entre la psoriasis grave y la forma clínica del compromiso articular (oligoarticular, poliarticular, afección de interfalángicas distales), la presencia de HLA-B27, y la positividad del FR. Tampoco se asoció a la clase funcional ni a los parámetros de actividad de la APs.

Conclusiones: La prevalencia de psoriasis grave es notable. La psoriasis grave se relacionó de manera estadísticamente significativa con la presencia de onicopatía, y con la forma axial de la APs.

130

CORRELACIÓN DE LOS ANTICUERPOS IGA E IGG ANTISACCHAROMYCES CEREVISEA (ASCAS) CON INSTRUMENTOS DE ACTIVIDAD DE LA ESPONDILITIS INDIFERENCIADA (EI)

C.A. Montilla Morales, P. Miramontes González*, A.C. Antolí Royo, N. Cubino*, E. Puerto*, A. García Mingo*, M. Borao*, M. Sánchez Ledesma*, J. Medina**, S. Gómez Castro y J. del Pino Montes

*Unidad de Reumatología. *Servicio de Medicina Interna Hospital Clínico Universitario de Salamanca. **Unidad de Reumatología Hospital de Palencia.*

Objetivo: Relacionar el valor de los ASCAs con parámetros de actividad en pacientes con EI.

Pacientes y métodos: Se determinaron por ELISA los ASCAs de cincuenta y cuatro pacientes clasificados de EI por los Criterios de Mau. Se descartaron los pacientes que presentasen síntomas de que sugirieran afectación intestinal. Por instrucciones del fabricante se realizó una interpretación cuantitativa de los resultados, considerándose los valores positivos (tanto para IgA como para IgG) cuando eran mayores de 13U/ml. La actividad de la enfermedad se midió por un índice compuesto (BASDAI) y por los reactantes de fase aguda (VSG y PCR). En un primer momento, correlacionamos la estimación cuantitativa de los ASCAs con los valores de BASDAI, VSG y PCR. A posteriori, separamos a los pacientes según tuvieran un BASDAI mayor a 40 comparando los valores de ASCAs en ambos grupos.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 38,90 (DE: 9,7). El 61,1% eran hombres. La IgA estuvo elevada en el 24,1% y la IgG en el 30,4% de los pacientes. No existió relación de la IgA con el BASDAI ($p = 0,324$, $r = 0,374$), ni con la VSG ($p = 0,93$, $r = -0,19$) ni con la PCR ($p = 0,855$, $r = -0,19$). La IgG se relacionó con el BASDAI ($p = 0,009$, $r = 0,843$) pero no con la VSG ($p = 0,49$, $r = 0,156$) ni la PCR ($p = 0,622$, $r = -0,111$). El 24,0% de los pacientes presentaban un BASDAI por encima de 40. En este grupo el valor de la Ig A no se diferenció del obtenido en el grupo de pacientes con un BASDAI por debajo de 40 (12,6 vs 7,3 $p = 0,19$). Por el contrario el valor de la IgG fue más elevado en los pacientes con un BASDAI por encima de 40 (16 vs 6,8, $p = 0,02$)

Conclusiones: Los ASCAs se presentaron en un porcentaje inferior a lo observado en otros estudios en pacientes diagnosticados de EA. A diferencia de estos reportes los ASCA IgG si se correlacionaron con la actividad de la enfermedad medida por BASDAI.

131

PRESENCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILO (ANCA) EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS(EAS)

S. Gómez Castro, C.A. Montilla Morales, P. Miramontes González*, A.C. Antolí Royo, A. García Mingo*, M. Borao*, M. Sánchez Ledesma*, E. Puerto*, N. Cubino*, A. Plata*, A. Romero Alegría*, J. Medina** y J. del Pino Montes
 Unidad de Reumatología. *Servicio de Medicina Interna Hospital Clínico Universitario de Salamanca. **Unidad de Reumatología Hospital de Palencia.

Objetivo: Evaluar la presencia de los ANCA en una cohorte de pacientes con Espondilitis anquilosante (EI), Artritis Psoriásica (APS) y Espondilitis indiferenciada (EI). Relacionar parámetros de actividad de las EAs con la presencia de los ANCA.

Pacientes y métodos: Se analizaron los sueros de sesenta y cuatro pacientes con EI, de cuarenta con APS y de cincuenta y cuatro con EI. La determinación de los ANCA se realizó con el kit comercial NOVA lite TM ANCA. La visualización se realizó por el método de inmunofluorescencia indirecta. Las medidas de actividad de la enfermedad en la EA y EI fueron el BASDAI, la VSG y la PCR. En las APS utilizamos el número de articulaciones inflamadas, la VSG y la PCR.

Resultados: El 68,8% de los pacientes con EI eran hombres. El 75% tienen HLA-B27 positivo. El 18,75% de los pacientes presentaron ANCA positivo (patrón atípico). No hubo diferencias en el BASDAI (11,33; DE: 1,15 vs 20,22; DE: 1,46), en la VSG (18,93; DE: 9,2 Vs 16,9; DE: 10,1) ni en la PCR(1,2; DE: 0,4 vs 0,8 DE: 0,6) entre los grupos de pacientes según la presencia de ANCA. El 15% de los pacientes con APS tuvieron ANCA positivos. No hubo diferencias en el número de articulaciones inflamadas (3,39 DE: 2,7), en la VSG (21,0; DE: 11,9 Vs 22,7; DE: 10,1) ni en la PCR (1,1; DE: 0,6 vs 0,9; DE: 0,5) entre ambos grupos de pacientes. En los pacientes con EI los ANCA fueron positivos en un 11,1%. No hubo diferencias en el BASDAI (24,33; DE: 5,15 vs 20,22; DE: 1,46), en la VSG (18,9; DE: 6,2 vs 16,6; DE: 7,1) ni en la PCR (1,4 DE: 0,6 vs 1,2 DE: 0,6) entre los grupos.

Conclusiones: La proporción de pacientes con ANCA positivos en los pacientes con EAs fue inferior a la documentada en otras series. Los ANCA no se correlacionaron con diversos parámetros de actividad en estas enfermedades.

132

EL PATRÓN DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA) EN IBEROAMÉRICA (IA): REPORTE DEL GRUPO RESPONDIA

P. Font², D.D. Samapio Barros³, A. Berman⁴, R. Burgos-Vargas⁵, M. Gutiérrez⁶, A. Barcelós⁷, J. Chávez⁸, D. Palleiro⁹, R. Sáenz¹⁰, I. Stekman¹¹, G. Citera⁴, V. Azevedo³, J.A. Braga³, D. Flores⁵, C. Graf⁴, A. Nitsche⁴, J.R. Goncalves³, J. Saavedra⁶, A. Ximenes³ y E. Collantes-Estévez² y J. Vázquez-Mellado¹ a nombre de grupo RESPONDIA

¹Servicio de Reumatología. Hospital General de México. México. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. España. ³Brasil, ⁴Argentina, ⁵México, ⁶Chile, ⁷Portugal, ⁸Perú, ⁹Uruguay, ¹⁰Costa Rica, ¹¹Venezuela.

RESPONDIA es un grupo de reumatólogos de Iberoamérica interesados en las SpA que inició el reclutamiento de pacientes con SpA en 2006.

Objetivo: Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con EA evaluados por 85 reumatólogos en 10 países de Iberoamérica.

Métodos: Es un estudio transversal que a lo largo de 2 años, incluyó 1.099 pacientes consecutivos con EA de acuerdo a los criterios modificados de Nueva York. Las evaluaciones fueron hechas e incluidas en línea en la página del Registro Español de SpA (REGISPONSER).

Resultados: El 75% son hombres, la edad (promedio/DE) de inicio fue de 31/14 años, 72% tenían HLA-B27 y 18% antecedentes familiares de SpA. Los síntomas al inicio fueron: Lumbalgia inflamatoria (LI) 76%, artritis periférica 44%, dolor de cuello 40%, entesitis 29%, coxitis 27%, tarsitis 14% y dactilitis 7%. El promedio de tiempo del inicio al diagnóstico fue 8,3 años.

Los datos basales se muestran en la tabla, los promedios/DE de BASDAI, BASFI y BASRI fueron 4,5/3,4, 3,8/2,9 y 8,4/4 respectivamente. Los medicamentos utilizados eran: AINE diariamente 45%, AINE a demanda 39%, sulfasalazina 31%, metotrexate 31%, glucocorticoides 21% y anti-TNF 9%.

Conclusiones: La LI es la manifestación más común de EA en IA, alrededor del 50% de los pacientes tienen artritis periférica y/o entesitis. Los valores de BASRI sugieren daño estructural significativo. Los valores de BASDAI y pruebas de laboratorio significan actividad sin embargo < 10% reciben anti-TNF. El retraso en el diagnóstico parece ser muy importante.

	n (%) o Promedio (DE)
LI	1.057 (96)
Artritis periférica	622 (57)
Entesitis	587 (54)
Dolor en nalgas	614 (56)
Schober	2,7 (2,0)
Expansión torácica	2,8 (1,6)
Occipucio-pared	6,3 (7,7)
PCR	10,2 (21,9)

133

EN UN GRUPO DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA/ARTROPATÍA PSORIÁSICA: ¿CUAL DE LOS ÍNDICES UTILIZADOS PARA MEDIR LA FUNCIÓN FÍSICA, BASFI O HAQ-EA, SE CORRELACIONA MEJOR CON EL BASDAI? ¿Y ENTRE ESTOS Y LOS REACTANTES DE FASE PCR Y VSG?

A. Turrión¹, R. Martín Holguera², A. Sánchez Atrio¹, A. Pérez Gómez¹, F. Albarrán¹, E. Cuende¹, M.J. León¹, C. Bohorquez¹ y M. Álvarez-Mon¹

¹Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. ²Departamento de Anatomía Humana y Embriología, laboratorio de biomecánica. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

Introducción: La artropatía psoriásica se encuentra clasificada dentro de las enfermedades del grupo de las espondiloartropatías, aunque en ocasiones la forma clínica de presentación nos recuerde más a la de la artritis reumatoide. No existe hoy en día un consenso general del método de evaluación de la artropatía psoriásica.

Objetivo: Estudio de la posible relación existente entre dos instrumentos de medición de función física como el BASFI y el HAQ adaptado para espondiloartropatías (HAQ-EA) con el índice de valoración de actividad clínica (BASDAI) y la correlación de estos con reactantes de fase aguda como la VSG y PCR, en un grupo de pacientes con espondiloartropatía y artropatía psoriásica.

Pacientes y métodos: Se estudió un grupo de 76 pacientes, 25 clasificados como espondiloartropatía (espondilitis anquilosante y espondiloartropatía indiferenciada) y 51 que padecían alguna forma de artropatía psoriásica. Se utilizaron para esta clasificación los criterios diagnósticos de Moll y Wright y los de Vasey Espinosa. Entre los pacientes que padecían artropatía psoriásica se distinguieron tres subgrupos: Dependiendo de la existencia o no de lumbalgia inflamatoria, presencia o no de sacroileitis radiográfica, limitación de la movilidad del raquis (BASMI) y presencia de artritis utilizando para su recuento el índice articular de Landsbury. Así 5 padecían una forma axial pura, 23 tenían afectación oligoarticular y 23 poliarticular.

Resultados: Del total de pacientes estudiados 25 eran mujeres (33%) y 51 varones (66%). El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 10,5 años con un mínimo de 1 año y un máximo de 34 años. Presentaban actividad clínica considerada a partir de un BASDAI > o igual a 4, 41 pacientes (53%) y 35 estaban inactivos (46%). Utilizando como estadístico la prueba de Mann-Whitney como variante agrupable el BASDAI se estudió que la correlación entre la actividad clínica y función física era más significativa con el BASFI que con el HAQ-EA. Así mismo se estudió la correlación existente entre las variables PCR y VSG frente a función física y actividad clínica utilizando el estadístico de correlación de Spearman obteniendo un nivel de correlación bilateral significativa al nivel 0,01 con la variable VSG frente al resto de variables y el nivel de correlación de la PCR no fue significativa frente al HAQ-EA y fue significativa pero a menor nivel 0,05 frente al BASFI.

Conclusiones: 1. Para valorar funcionalidad clínica en pacientes con espondiloartropatía/artropatía psoriásica, es más útil la determinación del BASFI que la determinación del HAQ-EA, o al menos existe una mejor correlación con el grado de actividad de la enfermedad medidos con el BASDAI. 2. Así mismo la VSG frente a la PCR, es el reactante de fase que traduce más fielmente la actividad clínica y afectación de la función física en nuestro grupo de pacientes.

134

EVIDENCIAS SOBRE EL USO DE LAS TERAPIAS ANTI-TNF- α EN LAS ESPONDILOARTROPATÍAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

C. Pastor, C. Escudero, R. Martínez, M.L. Velloso, S. Rodríguez-Montero, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Hasta un 30% de los pacientes con espondiloartropatías no responden al tratamiento convencional con fisioterapia y AINEs. Además, los FAME no han demostrado eficacia en la afectación axial. Las terapias biológicas dirigidas a la inhibición del TNF- α han supuesto un enorme avance en el manejo de las espondiloartropatías, habiéndose generalizado su uso en los últimos años. Sin embargo, su alto coste y sus posibles efectos adversos obligan a hacer un uso racional de las mismas. El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia científica disponible hasta el momento actual sobre el uso de estas terapias en las espondiloartropatías.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos de revistas médicas (Pubmed, Tripdatabase, Cochrane) en la que se usaron como términos de búsqueda "infiximab", "etanercept", "adalimumab", "spondyloarthropathies", "ankylosing spondylitis" y "psoriatic arthritis". Se analizaron los abstracts de más de 400 artículos en lengua inglesa y española. Por último, se revisaron comunicaciones a congresos internacionales y las guías de manejo

de las principales sociedades científicas nacionales e internacionales. Se seleccionaron los 80 artículos de mayor relevancia a opinión de los autores que fueron sometidos a una crítica metodológica exhaustiva. Finalmente se estableció una discusión presencial entre los autores de la revisión de las principales conclusiones.

Resultados: Los diferentes ensayos clínicos en los que se ha comparado a infliximab, etanercept y adalimumab frente a placebo han demostrado su eficacia en términos de disminución de la actividad evaluada por escalas convencionales en el tratamiento de las espondiloartropatías con criterios de actividad y ausencia de respuesta al tratamiento convencional. Ningún ensayo ha comparado los distintos anti-TNF- α entre sí, por lo que no pueden establecerse recomendaciones en este sentido. No obstante, sí se ha demostrado que la falta de respuesta a un anti-TNF- α concreto no implica un fracaso con cualquiera de los restantes, por lo que debe intentarse el tratamiento con un agente diferente. Existen datos procedentes del seguimiento de las distintas cohortes que apoyan la durabilidad del efecto a largo plazo. Sin embargo, no existe evidencia de cual debe ser la duración óptima del tratamiento, aunque la tasa de recaída tras su retirada (prácticamente del 100% al año) es un argumento a favor del tratamiento indefinido. Además, existe evidencia sólida de que las terapias biológicas logran una reducción significativa de la actividad medida por RNM, no existiendo por el momento evidencia que permita extraer conclusiones similares sobre el daño estructural establecido. El espectro de complicaciones adversas es amplio, aunque no existe por el momento constatación fidedigna de un mayor riesgo de infecciones bacterianas ó neoplasias en el seno de las espondiloartropatías.

Conclusiones: Las terapias anti-TNF- α han demostrado eficacia mantenida en el tratamiento de los pacientes con espondiloartropatías refractarios al tratamiento convencional. Su efecto parece ser un efecto de clase, dado que no se ha demostrado superioridad por el momento de ninguno de los agentes sobre el resto. En caso de ausencia de respuesta a un agente inicial deben ensayarse otros agentes, dado que la probabilidad de respuesta con segundo fármaco es alta. El alto coste, los efectos adversos y la incertidumbre sobre una posible mayor incidencia a largo plazo de neoplasias obligan a hacer un uso racional de estas terapias, siguiendo las recomendaciones actuales de las sociedades científicas.

135

PATRONES CLÍNICOS DE LAS ESPONDILOARTROPATÍAS (SPA) EN IBEROAMÉRICA (IA). GRUPO RESPONDIA

P. Font², P.D. Sampaio-Barros³, A. Berman⁴, R. Burgos-Vargas⁵, C. Pérez⁶, J. Chávez⁸, D. Palleiro⁹, R. Saénz¹⁰, I. Stekman¹¹, A. Ximenes³, J. Saavedra⁶, J. Maldonado-Cocco⁴, R. Goncalves³, C. Graf⁴, A.G. Bernard⁵, J.A. Braga³, V. Azevedo³, C. Asnal⁴ y E. Collantes-Estevez² y J. Vázquez-Mellado¹ a nombre del grupo RESPONDIA

¹Hospital General de México. México. ²Hospital Universitario Reina Sofía. ³Brasil. ⁴Argentina. ⁵México. ⁶Chile. ⁷Portugal. ⁸Perú. ⁹Uruguay. ¹⁰Costa Rica. ¹¹Venezuela.

RESPONDIA es un grupo integrado por reumatólogos de IBA interesados en las Espondiloartropatías que comenzó en 2006.

Objetivos: Describir las características de los pacientes con SpA atendidos por 85 reumatólogos en Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, México, Perú, Portugal, Uruguay y Venezuela.

Métodos: Este es un estudio transversal que incluyó 1.963 pacientes consecutivos con SpA de acuerdo a los criterios de ESSG en el periodo de Enero del 2006 a Diciembre del 2007. Las eva-

luaciones incluyeron datos demográficos, clínicos, evaluaciones de actividad de la enfermedad, función física, co-morbilidad y tratamiento. Los datos fueron obtenidos e incluidos en línea en la página del Registro Español de SpA (Regisponser).

Resultados: El 67% fueron hombres, los promedios/DE de edad de inicio, edad actual y duración de la enfermedad son: 33,4/15, 44,4/14 y 11,9/9.9 años respectivamente. El 69% tuvieron HLA B27+. Los síntomas al inicio fueron Lumbalgia inflamatoria (LI) 1.265 (64%), artritis periférica 1.043 (54%), dolor de cuello 648 (33%), entesitis 612 (31%), coxitis 394 (29%), dactilitis 280 (14%) y tarsitis 140 (7%). Los datos clínicos al momento de la inclusión fueron (promedio/DE): PCR 9,3/20 mg/dL, Schober modificado 3,4/2 cm, expansión torácica 3,3 (1,8) cm, ocupacion 4,6/6,7cm, los demás datos se encuentran en la tabla.

Solamente 8,6% de los pacientes recibían tratamiento anti-TNF- α al inicio. El retraso en el diagnóstico fue de 7,9/8,2 años, los diagnósticos fueron: Espondilitis anquilosante 1.088 (61%), artritis psoriásica 395 (20%), SpA indiferenciadas 191 (10%), artritis reactiva y SpA asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en < 5%. La frecuencia de los datos demográficos y clínicos estuvo influenciada por el diagnóstico y el país de origen. Hubo diferencias significativas entre los países en diversos datos demográficos y clínicos.

Conclusión: En este análisis la Espondilitis anquilosante y la Artritis Psoriásica fueron las SpA más frecuentes en nuestra población. Como se esperaba, la LI y artritis periférica fueron las manifestaciones más comunes tanto al inicio como en la primera evaluación. Aunque los patrones de las SpA en IA son similares a los descritos en otras poblaciones, posiblemente existan factores locales que influyen en las manifestaciones clínicas en algunos países.

Datos al momento de inclusión	n/promedio	%/DE
Lumbalgia inflamatoria	1.637	84
Artritis periférica	1.278	65
Entesitis	1.101	56
Dolor en nalgas	941	48
BASDAI	4,4	3,2
BASFI	4,3	2,9
BASRI	6,4	4,4
ESR	24,4	20

136

PATRÓN DE PRESCRIPCIONES DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN EL PERIODO 2000-2007

C. Rodríguez-Lozano, A. Naranjo, S. Ojeda, F. Francisco, I. Rúa Figueroa, C. Erasquin, J.C. Quevedo y A. Bilbao
Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Introducción: Los patrones de prescripción de terapias biológicas en artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y en artropatía psoriásica (APs) han ido cambiando en los últimos años, al disponer de terapias por vía iv (Infliximab, Rituximab) o por vía sc (Etanercept, Adalimumab) en distintas épocas.

Objetivo: Analizar la variación en el patrón de prescripciones de terapias biológicas experimentado en los últimos años en el contexto de la práctica clínica habitual y conocer el porcentaje de dichos pacientes que precisan terapia por iv en Hospital de Día.

Método: Estudio retrospectivo de tratamientos biológicos instaurados a pacientes con AR, EA y APs desde Julio de 2000 hasta junio de 2007, en la Sección de Reumatología de un hospital de nivel terciario con una población de referencia de 450.000 habitantes. El patrón de prescripción por cada facultativo es libre.

Resultados: Se ha instaurado terapia biológica a 124 pacientes con AR, 30 con EA y 32 con APs (N = 186 pacientes). A lo largo de 7 años, estos pacientes han recibido un total de 230 prescripciones de fármacos biológicos (162 en AR, 32 en EA y 36 en APs). Continúan con terapia biológica el 72% de los pacientes (65% de AR, 91% de EA y el 83% de APs). La supervivencia acumulada a 60 meses es de 0,55 para AR, 0,91 para EA y 0,79 para APs. La supervivencia del fármaco biológico es mejor en EA que en AR (p = 0,03 log-rank test); no hay diferencias significativas entre AR y APs (p = 0,06) o entre EA y APs (p = 0,46).

Patrón de prescripciones de 1ª terapias en el periodo 2000-2007: Se ha instaurado una media anual de 17,2 1º ttos en AR; 4,2 en EA y 4,5 en APs. En el periodo 2000-2004 se observó un aumento lineal del nº de 1º ttos en AR, el cual disminuyó y se estabilizó en los últimos 3 años. Desde el año 2001, el nº de nuevas prescripciones aumenta linealmente en EA y se ha mostrado estable en APs. AR: 57% de los pacientes ha recibido 1ª terapia vía sc frente al 43% vía iv. EA: 35% de los pacientes ha recibido tto sc y 67% tto iv. APs: 53% de los pacientes ha recibido 1ª terapia vía sc frente al 47% vía iv. **Patrón actual de prescripciones:** Tras los cambios entre biológicos y suspensión de tratamientos, en la actualidad un 57% de los pacientes reciben tto por vía sc y un 43% por vía iv. (AR: 66% tto sc vs 34% tto.iv; EA: 35% tto sc vs 65% tto iv; APs: 43% tto sc vs 57% tto iv).

Conclusiones: Se observa la tendencia siguiente: En AR, en los últimos 3 años se ha estabilizado el número de nuevos tratamientos, disminuye el nº de 1ª terapias por vía iv y aumenta el de 1ª terapias sc. En EA, en los últimos 3 años sigue aumentando el nº de 1ª terapias tanto por vía iv como sc. En APs, se mantiene estable el nº de nuevas terapias iv y sc. Un 43% de los pacientes con AR, EA o APs mantienen tratamiento iv por lo que el papel del Hospital de Día sigue siendo relevante.

137

LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE CONDROITÍN SULFATO NO AFECTA AL CITOCROMO P450 Y LA NADPH P450 REDUCTASA EN CONEJOS

J. Vergés¹, E. Montell¹, I. Mirela-Onita², L. Héroux² y Patrick du Souich²

¹Departamento Médico y Científico de Bioibérica. Barcelona. España.

²Département de pharmacologie. Faculté de médecine. Université de Montreal. Québec. Canada.

Condroitín sulfato (CS) es un fármaco SYSADOA que presenta efecto anti-inflamatorio. Dado que los pacientes consumen CS por largos períodos de tiempo, resultó de interés determinar el posible efecto modulador de CS sobre la actividad de las isoformas del citocromo P450 (P450). Dos modelos fueron utilizados: un grupo control de conejos a los que se administró de forma crónica CS y un grupo de conejos con una disminución regulada de la actividad del P450 mediante una reacción inflamatoria (RI).

Un total de seis grupos de 5 conejos fueron usados en los dos modelos experimentales: tres grupos para determinar el efecto de CS sobre P450, de los que un grupo no recibió CS y los otros dos recibieron 20,5 mg/kg/día de CS por vía oral durante 20 y 30 días, respectivamente. Los otros tres grupos de conejos recibieron tupertina s.c. generando una RI aséptica (RIA) 48 horas antes de su sacrificio, es decir los días -2, 18 y 28; por lo que recibieron CS durante 0, 20 y 30 días, respectivamente. La actividad de CYP3A6, CYP1A2 y NADPH P450 reductasa (NADPH) y la expresión de ARNm fueron determinadas en los hepatocitos.

Comparado con el grupo control, el consumo de CS durante 20 y 30 días no afectó a la actividad de CYP3A6, e.g. 15.582 ± 1.330 , 13.480 ± 3.052 y 14.701 ± 841 ; y de CYP1A2, e.g. 6.532 ± 1.203 , 11.612 ± 2.403 y 7.494 ± 746 , resultados expresados en unidades arbitrarias. La RIA incrementó los seromuocoides hasta $95,1 \pm 5,7$ vs $8,4 \pm 1,6$ mg/dl en los controles ($p < 0,05$). La RIA redujo la actividad de CYP3A6 hasta 5.972 ± 464 , 5.415 ± 541 y 2.639 ± 747 , y la actividad de la CYP1A2 hasta 3.026 ± 113 , 3.856 ± 1.151 y 3.805 ± 753 en el grupo control, tras 20 y 30 días de la administración de CS, respectivamente ($p < 0,05$ comparado al grupo sin RIA). CS no afectó la actividad de NADPH o su expresión. Se puede concluir que CS no afecta a la actividad o la expresión de CYP3A6 y CYP1A2, ni previene de la disminución regulada de la actividad del P450 mediante RIA. Estos resultados se hallan en consonancia con la ausencia de interacciones CS-fármaco en humanos.

138

RELEVANCIA DE LOS SÍNTOMAS AUDITIVOS EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA (FM)

B. Casanueva Fernández¹, A. Pérez Martín², M.A. González-Gay³, V. Teigeiro Núñez⁴, J.L. Peña Sagredo⁵ y R. Belenguer Prieto⁶

¹Reumatólogo. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ²Médico de Familia. CS "Los Valles". Cantabria. ³Reumatólogo. Hospital Xeral. Lugo. ⁴ORL. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ⁵Reumatólogo. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Cantabria. ⁶Reumatólogo. Hospital 9 de Octubre. Valencia.

Objetivo: La FM es un síndrome caracterizado por dolor musculoesquelético crónico, de etiología desconocida, definido por los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1990, y que se acompaña de una amplia constelación de síntomas somáticos. Entre ellos se encuentran algunos de la esfera auditiva, cuya relevancia no ha sido suficientemente establecida. El objetivo del presente trabajo fue el de evaluar, de forma prospectiva y controlada, la sintomatología auditiva en un amplio grupo de pacientes con FM.

Material y métodos: Se estudiaron 250 pacientes (234 mujeres y 16 hombres), que habían sido diagnosticados de FM cumpliendo criterios ACR de 1990, con una edad media de 50,47 años (rango: 18-80 años), y como grupo control 250 individuos sanos (CN) (242 mujeres y 8 hombres), con una edad media de 52,85 años (rango: 30-87 años), realizándose en todos los pacientes una evaluación clínica global que incluía escalas analógico-visuales (EAV) para el dolor, depresión y astenia, Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ), Zung self-rating Depression Scale (ZDS), Beck Depression Inventory (BDI), Hamilton Anxiety Scale (HAS), Beck Anxiety Inventory (BAI), Fatigue Severity Scale (FSS), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36), audiometría tonal liminar, otomicroscopía, impedanciometría y exploración vestibular, incluyendo videonistagmografía. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el Chi-cuadrado de dos proporciones y la correlación de Pearson.

Resultados: Tras la evaluación, se excluyeron del estudio 22 pacientes por presentar hipoacusia de transmisión: 8 casos, hipoacusia perceptiva unilateral: 1 caso, hipoacusia perceptiva bilateral: 8 casos, hipoacusia mixta: 1 caso, colesteatoma: 2 casos y presbiacusia: 2 casos. Los pacientes con FM presentaban respecto a los CN una frecuencia significativamente superior en todos los síntomas estudiados: Otodinia (39,65% versus 4,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Vértigo

(85,2% versus 25,6%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Acúfeno (67,53% versus 15,2%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Hipoacusia (28,69% versus 7,2%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Taponamiento (59,38% versus 18,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Hiperacusia (75,82% versus 10,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Algiacusia (44,81% versus 5,6%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Prurito (57,01% versus 15,6%, $p < 1 \times 10^{-6}$) y Otagia (29,82% versus 7,2%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Existía una estrecha correlación entre los síntomas considerados clásicos en la enfermedad (fatiga, alteración del sueño, rigidez, disestesias, cefalea, artralgias,.....) y los síntomas auditivos estudiados. No se encontró correlación entre los síntomas auditivos y las EAV de dolor, depresión y astenia, FIQ, HAQ, BDI, ZDS, HAS, BAI, FSS, PSQI e ítems del SF-36.

Conclusiones: Los pacientes con FM presentan una prevalencia significativamente aumentada de Vértigo (85,2%), Hiperacusia (75,82%), Acúfeno (67,53%), Taponamiento (59,38%), Prurito (57,01%), Algiacusia (44,81%), Otodinia (39,65%), Otagia (29,82%) e Hipoacusia (28,69%), sin que los estudios realizados demostraran alteraciones patológicas explicativas de los síntomas. Encontramos una estrecha correlación con otros síntomas clásicos de la enfermedad y una frecuencia de presentación elevada, por lo que sugerimos su inclusión dentro del cortejo sintomático asociado a la enfermedad.

139

LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA (FM) PRESENTAN UNA ELEVADA FRECUENCIA DE SÍNTOMAS NASALES

B. Casanueva Fernández¹, M. Díaz Gómez², V. Teigeiro Núñez², M.A. González-Gay³ y J.L. Peña Sagrado⁴

¹Reumatólogo. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ²ORL. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ³Reumatólogo. Hospital Xeral. Lugo. ⁴Reumatólogo. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Cantabria

Objetivo: La FM es un síndrome de dolor musculoesquelético crónico y difuso, definido por los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1990, que se acompaña de múltiples síntomas somáticos. Entre ellos se encuentran algunos de la esfera naso-sinusal, que no han sido suficientemente estudiados. El objetivo del presente trabajo fue establecer y evaluar, de forma prospectiva y controlada, la presencia de síntomas nasales en una amplia población de pacientes con FM.

Material y métodos: Se estudiaron 250 pacientes (234 mujeres y 16 hombres) diagnosticados de FM según criterios ACR de 1990, con una edad media de 50,47 años (rango: 18-80 años), comparándolos con un grupo control compuesto por 250 individuos sanos (CN) (242 mujeres y 8 hombres), con una edad media de 52,85 años (rango: 30-87 años), realizándose en todos los pacientes una evaluación clínica global que incluía escalas analógico-visuales (EAV) para el dolor, depresión y astenia, Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ), Zung self-rating Depression Scale (ZDS), Beck Depression Inventory (BDI), Hamilton Anxiety Scale (HAS), Beck Anxiety Inventory (BAI), Fatigue Severity Scale (FSS), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36), rinoscopia anterior, rinomanometría y endoscopia flexible nasal. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante la aplicación del χ^2 de dos proporciones y la correlación de Pearson.

Resultados: Tras la evaluación, se excluyeron 10 pacientes por presentar: Rinitis alérgica: 5 casos. Desviación del tabique nasal: 2 casos. Cirugía nasal previa: 1 caso. Rinosinusitis aguda: 1 caso, e Insuficiencia valvular nasal: 1 caso. Los pacientes con FM presen-

taban una frecuencia significativamente mayor que los CN de Xerorria (67,64% versus 16,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Ronquido (75,63% versus 32%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Prurito nasal (52,74% versus 11,2%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Hipoventilación nasal (37,28% versus 14%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Estornudos (37,13% versus 17,6%, $p < 1 \times 10^{-5}$), Taponamiento nasal (39,91% versus 9,2%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Humedad nasal (25,84% versus 9,2%, $p < 1 \times 10^{-5}$), Costras nasales (47,88% versus 3,2%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Rinotexomanía (45% versus 4,8%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Cacosmia (17,37% versus 0,8%, $p < 0,0002$), Rinalgia (14,4% versus 0,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Sensación de hinchazón nasal (13,98% versus 0,8%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Hiposmia (16,17% versus 5,6%, $p < 0,0007$) y Epistaxis (8,47% versus 2%, $p < 0,002$). Existía una correlación significativa entre todos los síntomas nasales y el resto de manifestaciones clínicas asociadas a la FM (fatiga, alteración del sueño, rigidez, disestesias, cefalea, artralgias,.....). No se encontró correlación entre los síntomas nasales y las EAV de dolor, depresión y astenia, FIQ, HAQ, BDI, ZDS, HAS, FSS, BAI, PSQI e ítems del SF-36.

Conclusiones: Nuestros datos indican que los pacientes con FM presentan una prevalencia aumentada de ronquido (75,63%), xerorria (67,64%), prurito nasal (52,74%), costras nasales (47,88%), rinotexomanía (45%), taponamiento nasal (39,91%), hipoventilación nasal (37,28%), estornudos (37,13%), humedad nasal (25,84%), cacosmia (17,37%), hiposmia (16,17%) rinalgia (14,4%), sensación de hinchazón nasal (13,98%), y epistaxis (8,47%), sin que los estudios clínicos demostraran alteraciones justificativas de los síntomas, por lo que estos hallazgos deben considerarse como manifestaciones asociadas a la FM.

140

PREVALENCIA DE LA SINTOMATOLOGÍA ORO-FARINGEA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA (FM)

B. Casanueva Fernández¹, V. Teigeiro Núñez², M. Díaz Gómez², J.L. Peña Sagredo³ y M.A. González-Gay⁴

¹Reumatólogo. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ²ORL. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ³Reumatólogo. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Cantabria. ⁴Reumatólogo. Hospital Xeral. Lugo.

Objetivos: La FM, considerada el paradigma del dolor crónico, es un síndrome doloroso crónico y difuso, que se acompaña de múltiples síntomas somáticos. Dentro de ellos se encuentran algunos de la esfera oral, faríngea y lingual que no han sido suficientemente aclarados. El propósito del presente trabajo fue analizar la existencia de síntomas de la esfera oro-faríngeo-lingual en una amplia población de pacientes con FM.

Material y métodos: Se estudiaron 250 pacientes (234 mujeres y 16 hombres) diagnosticados de FM según criterios ACR de 1990, con una edad media de 50,47 años (rango: 18-80 años), comparándolos con un grupo control compuesto por 250 individuos sanos (CN) (242 mujeres y 8 hombres), con una edad media de 52,85 años (rango: 30-87 años), realizándose en todos los pacientes una evaluación clínica global que incluía escalas analógico-visuales (EAV) para el dolor, depresión y astenia, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ), Zung self-rating Depression Scale (ZDS), Beck Depression Inventory (BDI), Hamilton Anxiety Scale (HAS), Beck Anxiety Inventory (BAI), Fatigue Severity Scale (FSS), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36), orofaringoscopia directa y fibroendoscopia faríngea. Para el análisis estadístico de los datos se aplicaron el χ^2 de dos proporciones y la correlación de Pearson.

Resultados: Se excluyeron 11 pacientes por presentar: Reflujo gastroesofágico en 9 casos, Glositis en 1 caso y hernia de hiato en 1 caso. Los pacientes con FM presentaron con una frecuencia significativamente mayor que los CN, Xerostomía (82,52% versus 14,8%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Lengua pastosa (64,75% versus 10,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Disfagia (48,55% versus 4,8%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Reflujo gastroesofágico (49,78% versus 10,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Odinofagia (50,41% versus 6,8%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Sensación de hinchazón en lengua (22,95% versus 2%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Ulceras orales (37,14% versus 6%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Estomalgia (38,27% versus 0,8%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Disestesias linguales (19,59% versus 0,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Disestesias faríngeas (24,38% versus 4,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Sabor metálico (34,97% versus 2,4%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Glosodinia (16,87% versus 0,8%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Sialorrea (18,1% versus 1,6%, $p < 1 \times 10^{-6}$), Disgeusia (16,87% versus 1,2%, $p < 1 \times 10^{-6}$) y cambios en el color de la lengua (26,74% versus 3,6%, $p < 1 \times 10^{-6}$). Existía una estrecha correlación entre los síntomas orales, faríngeos y linguales, y el resto de manifestaciones clínicas clásicas asociadas a la enfermedad (fatiga, alteración del sueño, rigidez, disestesias, cefalea, artralgias,.....). No se encontró correlación entre las manifestaciones orales, faríngeas o linguales y las EAV de dolor, depresión y astenia, FIQ, HAQ, BDI, ZDS, PSQI, HAS, BAI, FSS e ítems del SF-36.

Conclusiones: Los pacientes con FM presentan una prevalencia significativamente aumentada de xerostomía (82,52%), lengua pastosa (64,75%), odinofagia (50,41%), reflujo gastroesofágico (49,78%), disfagia (48,55%), estomalgia (38,27%), úlceras orales (37,14%), sabor metálico (34,97%), cambios en el color de la lengua (26,74%), disestesias faríngeas (24,38%), sensación de hinchazón en la lengua (22,95%), disestesias linguales (19,59%), sialorrea (18,01%), glosodinia (16,87%) y disgeusia (16,87%), sin que los estudios realizados encontraran alteraciones justificativas de los síntomas, por lo que todos estos síntomas formarían parte de las manifestaciones clínicas asociadas a la FM.

141

ANÁLISIS DE LA SINTOMATOLOGÍA LARÍNGEA Y CÉRVICO-FACIAL EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA (FM)

B. Casanueva Fernández¹, V. Teigeiro Núñez², M. Díaz Gómez², J.L. Peña Sagredo³, A. Pérez Martín⁴ y B. Rodero Fernández⁵

¹Reumatólogo. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ²ORL. Clínica de Especialidades Cantabria. Cantabria. ³Reumatólogo. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Cantabria. ⁴Médico de Familia. CS "Los Valles". Cantabria. ⁵Psicólogo Clínico. Clínica de Neurociencias Rodero. Cantabria.

Objetivo: La FM es una enfermedad de etiopatogenia desconocida, caracterizada por dolor difuso de mas de tres meses de duración, junto a dolor a la presión en al menos 11 de 18 puntos establecidos en los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1990, que afecta aproximadamente a un 3% de la población, fundamentalmente mujeres, cursando con alteraciones del sueño, astenia, parestesias, rigidez, ansiedad, depresión y numerosos síntomas somáticos, sin que dentro de estos síntomas las manifestaciones laríngeas y cervico-faciales hayan sido suficientemente estudiadas. El motivo del presente trabajo fue el de establecer la frecuencia de manifestaciones laríngeas, faciales o cervicales en una amplia población de pacientes con FM.

Material y métodos: Se estudiaron 250 pacientes (234 mujeres y 16 hombres) diagnosticados de FM según criterios ACR de 1990, con una edad media de 50,47 años (rango: 18-80 años), comparándolos con un grupo control compuesto por 250 individuos sanos (CN) (242 mujeres y 8 hombres), con una edad media

de 52,85 años (rango: 30-87 años), realizándose en todos los pacientes una evaluación clínica global que incluía escalas analógico-visuales (EAV) para el dolor, depresión y astenia, Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ), Zung self-rating Depression Scale (ZDS), Beck Depression Inventory (BDI), Hamilton Anxiety Scale (HAS), Beck Anxiety Inventory (BAI), Fatigue Severity Scale (FSS), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36), radiología de columna cervical y fibroendoscopia laríngea. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el Chi-cuadrado de dos proporciones y la correlación de Pearson.

Resultados: Se excluyeron 6 pacientes por presentar laringitis posterior en 3 casos, varices en cuerdas vocales 1 caso, nódulo en cuerda vocal 1 caso e intervención quirúrgica previa, por pólipo vocal 1 caso. Los pacientes con FM presentaban con una frecuencia significativamente mayor que los CN, fonostenia (69,79% versus 10,8%, $p < 0,00001$), cervicalgia (87,5% versus 18%, $p < 0,00001$), disfonía (45,22% versus 18,8%, $p < 0,0001$), sensación de mucosidad en la garganta (62,29% versus 14,4%, $p < 0,00001$), carraspeo (63,86% versus 14,4%, $p < 0,00001$), voz fluctuante (52,06% versus 6%, $p < 0,00001$), rinolalia (24,48% versus 4,4%, $p < 0,0002$), sensación de hinchazón facial (37,86% versus 3,6%, $p < 0,00001$), sensación de hinchazón de cuello (39,25% versus 2%, $p < 0,00001$), disestesias en cuello (38,42% versus 2,4%, $p < 0,00001$), disestesias faciales (37,95% versus 1,2%, $p < 0,00001$) y dolor facial (29,56% versus 1,2%, $p < 0,00001$). Existía una estrecha correlación entre todos los síntomas laríngeos y cérvico-faciales y el resto de manifestaciones clínicas clásicas asociadas a la enfermedad (fatiga, alteración del sueño, rigidez, disestesias, cefalea, artralgias,.....). No se encontró correlación entre las manifestaciones laríngeas o cérvico-faciales y las EAV de dolor, depresión y astenia, FIQ, HAQ, BDI, ZDS, alteraciones del sueño e ítems del SF-36.

Conclusiones: Los pacientes con FM presentan una prevalencia significativamente aumentada, respecto a la población normal de Cervicalgia (87,5%), Fonostenia (69,79%), Carraspeo (63,86%), Sensación de mucosidad en la garganta (62,29%), Voz fluctuante (52,06%), Disfonía (45,22%), Hinchazón en cuello (39,25%), Disestesias en cuello (38,42%), Disestesias faciales (37,95%), Hinchazón facial (37,86%), Dolor facial (29,56%) y Rinolalia (24,48%), sin que los estudios practicados demostraran alteraciones patológicas explicativas de estos hallazgos. Su elevada frecuencia y la correlación con el resto de los síntomas asociados al proceso, obligan a incluirlos dentro de los hallazgos clínicos de la enfermedad.

142

INTRAVENOUS CLOMIPRAMINE AS ADJUVANT THERAPY IN FIBROMYALGIA

D. Medeiros, M. Sousa, C. Miguel, R. Figueiredo, F. Barcelos, S. Cortes, H. Santos, P. Coelho y A. Teixeira
Instituto Português de Reumatologia (IPR).

Background: Fibromyalgia (FM) is frequently associated with symptoms of major depression. For these reason, antidepressants have been used in treatment of these disorders. Tricyclic antidepressants like clomipramine, inhibits norepinephrine and serotonin uptake into central nerve terminals being successful in alleviating pain and depression.

Objectives: Evaluate the benefit of a three-monthly intravenous clomipramine treatment as an adjuvant therapy in refractory FM patients.

Methods: The authors conducted an open trial of three-monthly intravenous clomipramine treatment, 100 mg + 150 mg in two consecutive days. Patients had to fill in a questionnaire with the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Visual Analogue Scale (VAS) to assess "how do you feel about your illness?" and a numerical rating scale (NRS) (0-10) assessing 12 items: "diffuse pain, fatigue, sleep disturbance, morning stiffness, paresthesias, anxiety, sadness, mucosal dryness, irritable bowel, miccional urgency, dysmenorrhea, skin redness" (maximum sum possible: 120 points).

Results: Fourteen patients fulfilled criteria for a 12 months evaluation (4 clomipramine administrations). They were all women, with a mean age of 47 ± 8 years. At the beginning they had a mean FIQ of 79 ± 12 , VAS of 83 ± 17 and a mean 12 items NRS sum of 71. There was a significant increase in the VAS from month 6 to 12, 80 and 87 ($p = 0,043$) respectively. During follow-up, no differences were found concerning FIQ scores and the 12 items sum evaluated by a NRS. Age is inversely correlated to FIQ scores in the initial evaluation and at 3 months of treatment, $\rho = -0,562$ ($p = 0,037$) and $\rho = -0,540$ ($p = 0,046$) respectively. No relevant side effects were found. Some patients referred short term sleepiness after the administration.

Conclusions: Results suggest that younger patients, evaluated by the FIQ, may have a more severe disease. The three-monthly intravenous clomipramine pulse loading during 1 year span didn't show any efficacy, as measured by a three-monthly FIQ. The small number of patients in this study may have biased the results. Only a small fraction of patients completed all the questionnaires and few patients were taking oral clomipramine on a regular basis. More controlled studies are needed to clarify intravenous clomipramine loading as an adjuvant therapy in refractory FM patients.

143

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN LA FIBROMIALGIA CON ENFERMOS DE ESCLERODERMIA E HIPERTENSIÓN PULMONAR

C. Molina, C. Santos, S. Farietta, P. Barceló, C.P. Simeón y C. Alegre

Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: En la valoración de los pacientes con esclerodermia y fibromialgia se evalúan multiplicidad de parámetros entre los que se incluyen los tests de función física para medir la repercusión en la funcionalidad del paciente tanto en el caso de la esclerodermia con alteración pulmonar como en el caso de la fibromialgia con el dolor generalizado.

El propósito de este estudio es el de realizar un análisis comparativo de la fatiga presente en pacientes que presentan esclerodermia y fibromialgia usando como control enfermos osteoporóticos sin lesiones discapacitantes en miembros inferiores que pudieran interferir en el resultado.

Material y métodos: Se evalúan 120 pacientes de los cuales 60 presentan esclerosis sistémica, 30 fibromialgia y el grupo control de 30 pacientes con osteoporosis. Se les realiza el test de la marcha durante 6 minutos (test de funcionalidad aceptado) para evaluar fatiga tanto en esclerodermia como en fibromialgia) realizándose un análisis comparativo de los resultados obtenidos.

Resultados: La media obtenida por grupo tras la realización del test de la marcha fue de 311,2 metros en el grupo de pacientes

con fibromialgia, 316,2 metros en el grupo con esclerosis sistémica y de 342,3 metros en el de pacientes con osteoporosis.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes con fibromialgia y el grupo de pacientes con esclerosis sistémica e hipertensión pulmonar. Sin embargo las pacientes con osteoporosis lograron mejores resultados en el Walking Test siendo la diferencia comparada con los anteriores grupos estadísticamente significativa ($p = 0,03$).

Discusión: La discapacidad funcional en las fibromialgias es un parámetro difícilmente medible, siendo objeto de polémica tanto en la sociedad como entre los profesionales médicos.

Nuestro estudio muestra que la capacidad funcional medida mediante el test de la marcha durante 6 minutos es similar tanto en la fibromialgia como en la esclerodermia, teniendo estas últimas una media de presión de oxígeno de 89,59, y diferenciándose ambas del grupo control osteoporosis que estadísticamente eran de mayor edad.

Con ello demostramos que el test de la marcha, un test sencillo y de fácil realización, se muestra como una herramienta útil para medir la clara discapacidad de estas pacientes.

144

VALOR DE LA ECOGRAFÍA Y EL ELECTRONEUROGRAMA PARA PREDECIR LA RESPUESTA A LA LIBERACIÓN QUIRÚRGICA EN EL SÍNDROME DEL TÚNEL CARPIANO

A. Naranjo*, S. Ojeda*, V. Araña**, D. Mendoza**, P. Baeta***, J. Fernández-Palacios***, O. García-Duque***, F. Francisco*, J.C. Quevedo*, C. Erasquin*, C. Rodríguez-Lozano* y L. Carmona****

*Reumatología, **Neurofisiología, ***Cirugía Plástica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, ****Unidad de Investigación de la FER.

Objetivos: Determinar si la ecografía realizada por el reumatólogo predice el desenlace de la liberación quirúrgica en el síndrome del túnel carpiano (STC) en comparación con el electroneurograma (ENG).

Métodos: Estudio prospectivo observacional en el que se seleccionaron los casos de STC idiopático grave candidatos a cirugía, definidos por la presencia de parestesias en el territorio del nervio mediano, con frecuencia diaria, de predominio en reposo y de al menos 3 meses de duración. Un evaluador clínico realizó las maniobras de STC y solicitó ENG. Un explorador experimentado en ecografía, sin conocimiento de los datos clínicos ni electrofisiológicos evaluó el área del nervio a la entrada del túnel con una sonda de 12 MHz (G&E Logic 5 Pro). Todos los pacientes rellenaron un cuestionario específico de severidad de los síntomas (Q-STC). Los casos de STC fueron intervenidos mediante cirugía abierta si presentaban una área de nervio mayor de 11 mm² independientemente del resultado del ENG o bien presentaban ENG moderado-grave, independientemente del área ecográfica del nervio. Se consideró éxito de la operación cuando las escalas del Q-STC mejoraron al menos un 20% más una valoración subjetiva del paciente como "mucho mejor" o "curado".

Resultados: Fueron intervenidos 90 pacientes (112 manos) considerándose éxito de la operación en el 49%. El ENG con afectación moderada-severa mostró una sensibilidad del 74,5% y una especificidad del 28,3% respecto al éxito quirúrgico. Un área de nervio mediano por ecografía >11 mm² mostró una sensibilidad y especificidad del 86,3% y 17% respectivamente. El coeficiente de probabilidad positivo fue de 1,04 (0,82-1,31)

para el ENG y de 1,04 (0,88-1,22) para la ecografía. Cuando se consideró un área del nervio > 15,6 mm², el coeficiente de probabilidad positivo fue de 2,7 (1,04-7,04). Las maniobras de Tinel y Phalen, así como otras medidas ecográficas basales no tuvieron valor predictivo.

Conclusiones: En pacientes operados de STC tienen un igual valor predictivo de éxito quirúrgico el área de nervio mediano >11 mm² medida por ecografía y el ENG con afectación moderada o grave. Ninguna de las pruebas, sin embargo, cambia de manera significativa la probabilidad previa o pretest.

145

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE VALORACIÓN POR ULTRASONOGRAFÍA DE LA ARTRITIS Y DE LA LESIÓN DÉRMICA EN PACIENTES CON ARTROPATÍA PSORIÁSICA. ESTUDIO PILOTO

J.J. De agustin¹, C. Moragues², I. Möller³, E. de Miguel⁴, E. Naredo⁵, C. Acebes⁶, J. Usón⁷, E. Rejon⁸, L. Mayordomo⁸ y J. Garrido⁹

¹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Hospital de Bellvitge. Barcelona. ³Clínica Platón. Barcelona. ⁴Hospital La Paz. Madrid. ⁵Hospital Severo Ochoa. Madrid. ⁶Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁷Hospital de Mostoles. Madrid. ⁸Hospital de Valme. Sevilla. ⁹Unidad de Investigación, FER.

Introducción: En la artropatía psoriásica (APs) existe un incremento de la angiogénesis en la sinovial inflamada y en la dermis. Con la ecografía de alta frecuencia es posible estudiar la afectación cutánea y articular en la psoriasis. Se estudió con ecografía de alta frecuencia y power Doppler la evolución de la sinovitis y la lesión dérmica en pacientes con APs tratados con infliximab (I). Presentamos los resultados preliminares del estudio.

Métodos: Se reclutaron pacientes con APs con afectación cutánea y articular activa que iniciaron tratamiento con I. Previamente (V1) al mes (V2) y 3 meses después (V3) se realizaron controles clínicos (recuentos de 68 y 66 articulaciones para dolor y tumefacción, EAV de dolor, VSG, PCR y PASI) y ecográfico (espesor de placa en mm (EP) y señal Doppler de 1-2 lesiones dérmicas (SDc) y la sinovitis (S), erosiones (E) y señal Doppler (SDa), valoradas mediante escalas ordinales de 4 categorías para las articulaciones y SDc) con ecógrafo Siemens Antares Premium Edition. Se realizó análisis intra e inter observador. Los cambios a lo largo del estudio se estudiaron con el test de Friedman y el test de homogeneidad marginal.

Resultados: Se han obtenido V1 en 19 pacientes (45 articulaciones y 27 placas), de los que 15 alcanzado V2, (43 articulaciones y 25 placas) y 14 la V3 (41 articulaciones y 18 placas). Los cambios en el PASI, EP, VSG, PCR, NAD, NAT y EVA del dolor se muestran en la tabla 1. La frecuencia absoluta y porcentaje de hallazgos de S, E, SDa y SDc en las visitas V1, V2 y V3 se muestra en la tabla 2.

Tabla 1	Visita basal			1 mes			3 meses			Friedman
	Mediana	Min	Max	Mediana	Min	Max	Mediana	Min	Max	
PASI	9,9	1,6	64,2	2,8	0	20	1,6	0	5,6	< 0,0005
EP	2,6	2	8	2,1	1,3	3,0	2,0	0	4	< 0,0005
NAD	6,0	1	34	3,0	0	24	3,0	0	19	< 0,0005
NAT	3,0	1	11	2,0	0	12	0,0	0	7	< 0,0005
EVA dolor	65,0	43	98	30,0	5	85	30,0	0	53	0,001
VSG	28,0	15	101	12,0	5	55	11,5	1	40	0,001
PCR	7,0	1	98	1,5	0	16	2,5	0	16	0,014

Tabla 2	V1		V2		V3	
DERRAME/SINOVITIS (S)	N	%	N	%	N	%
Ausente	0	0,0	12	27,9	16	51,6
Leve	13	28,9	19	44,2	11	35,5
Moderada	23	51,1	12	27,9	4	12,9
Severa	9	20,0	0	0,0	0	0,0
EROSIONES (E)	N	%	N	%	N	%
Ausente	11	24,4	16	37,2	9	29,0
Irregularidades	17	37,8	15	34,9	11	35,5
Erosiones aisladas	15	33,3	11	25,6	8	25,8
Erosiones severas	2	4,4	1	2,3	3	9,7
SEÑAL DOPPLER (SDa)	N	%	N	%	N	%
Ausente	13	28,9	30	69,8	26	83,9
Mínima	12	26,7	6	14,0	4	12,9
Moderada	14	31,1	6	14,0	1	3,2
Intensa	6	13,3	1	2,3	0	0,0
Total	45	100,0	43	100,0	31	100,0
SD PLACA (SDc)	N	%	N	%	N	%
Ausente	8	17,8	22	51,2	15	48,4
Mínima	11	24,4	2	4,7	2	6,5
Moderada	7	15,6	1	2,3	1	3,2
Intensa	1	2,2	0	0,0	0	0,0
Total	27	60,0	25	58,1	18	58,1

S: Entre V1 y V2, 30 articulaciones mejoraron su clasificación, 12 articulaciones se mantuvieron en la misma categoría y 1 articulación empeoró su condición ($p < 0,0005$). Entre V1 y V3, 26 articulaciones mejoraron su clasificación, 4 articulaciones se mantuvieron en la misma categoría y 1 articulación empeoró su condición ($p < 0,0005$). E: Entre V1 y V2, 12 articulaciones mejoraron, 30 articulaciones se mantuvieron y 1 articulación empeoró ($p = 0,003$). Entre V1 y V3, 6 articulaciones mejoraron, 22 articulaciones se mantuvieron y 3 articulaciones empeoraron ($p = 0,564$). SDa: Entre V1 y V2, 25 articulaciones mejoraron su clasificación, 16 articulaciones se mantuvieron y 2 articulaciones empeoraron ($p < 0,0005$). Entre V1 y V3, 23 articulaciones mejoraron, 7 articulaciones se mantuvieron y 1 articulación empeoró ($p < 0,0005$). SDp: Entre V1 y V2, 16 placas mejoraron, 9 placas se mantuvieron y 0 placas empeoraron ($p < 0,0005$). Entre V1 y V3, 12 placas mejoraron, 5 placas se mantuvieron y 1 placa empeoró ($p < 0,0005$).

Conclusiones: Los resultados sugieren que es posible demostrar ecográficamente una mejoría de la S, de la SDa, del espesor de la placa y de la SDc, y clínicamente una reducción del PASI, de las variables clínicas y de laboratorio a las 4 y 12 semanas de iniciar el tratamiento con I. Estos resultados se deben confirmar con una muestra mayor.

146

MEDIDA TRIDIMENSIONAL DE MOVILIDAD ESPINAL EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE USANDO UN SISTEMA DE CAPTURA DE MOVIMIENTO: RESULTADOS PRELIMINARES DE FIABILIDAD Y VALIDACIÓN

E. Collantes-Estévez¹, J.L. Garrido-Castro², R. Medina², A.M. Galisteo³, C. González¹, E. Navarro¹, M. Raya¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Dpto. Informática y Análisis Numérico. Universidad de Córdoba. ³Dpto. Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Universidad de Córdoba.

Introducción: La reducción de la movilidad espinal es una característica clave en la espondilitis anquilosante y está incluida en criterios diagnósticos de la enfermedad. ASAS y EULAR recomiendan el uso de BASMI como índice petrológico. BASMI comprende cinco mediciones que pueden ser obtenidas utilizando instrumentación elemental como cintas métricas y goniómetros. Estas medidas muestran pequeños cambios durante rehabilitación a corto plazo o con la aplicación de nuevas terapias, siendo necesario el desarrollo de sistemas de medida más precisos, así como determinar que medidas de movilidad espinal reflejan mejor el ni-

vel de afectación. La captura de movimiento automatizada es una tecnología de reciente aparición que permite medir el movimiento humano de forma cuantitativa y objetiva con altos niveles de precisión.

Objetivos: Analizar la fiabilidad de un sistema de captura de movimiento en la medición de la movilidad espinal en pacientes con EA, realizar las mediciones tradicionales utilizando el sistema y definir nuevas medidas tridimensionales que reflejen mejor la movilidad espinal.

Metodología: Hemos usado el sistema de captura SOMCAM3D [1][2] para analizar la movilidad espinal en diez pacientes con EA y cinco sujetos sanos (grupo de control). Se definieron treinta y tres medidas tridimensionales a partir de marcas reflectantes colocadas sobre el sujeto. Se definieron mediciones, algunas de las cuales se usan en la metrología convencional, para analizar rangos de movimiento. Se realizaron estudios test/retest de variabilidad en el mismo día y en un periodo de dos semanas así como estudios de correlación para validar los resultados. Estudios sobre metrología convencional [2] aportan valores de ICC de aproximadamente 0,90 para Schober, 0,94 para rotación cervical y 0,95 para flexión lumbar lateral.

Resultados: En la tabla 1 aparecen los resultados de rango de movimiento (ROM) tanto para el grupo de control como en el grupo de pacientes con EA, la variabilidad según el ICC (intra-class correlation index) y la validación analizando la correlación entre medidas y el índice BASMI. SOMCAM3D muestra alta fiabilidad. También aparece un alto nivel de correlación entre las mediciones y el índice BASMI ($p < 0,05$). Los resultados indican que nuestro sistema de captura de movimiento produce medidas cuantitativas más precisas y fiables que las tradicionalmente incluidas en la evaluación de la EA. Además, hemos definido nuevas mediciones que reflejan mejor el nivel de afectación (más correlación con BASMI).

Medición	Grupo de control	Grupo EA	Correlación con BASMI	test/retest en el día	test/retest dos semanas
BASMI	1 (0/1)	4 (0/9)	-	-	-
flex.+ ext. cervical	122 (104/135)	73 (5/135)	-0,97	0,997	0,983
rotación cervical*	147 (132/167)	99 (15/165)	-0,96	0,992	0,996
flexión lateral cervical	91 (80/106)	56 (4/116)	-0,93	0,998	0,997
Dedo-Suelo en flexión frontal*	9,8 (0,4/17,4)	18,6 (0,8/37,0)	0,83	0,994	0,962
Schober modificado*	6,0 (4,9/7,1)	3,7 (0,3/6,0)	-0,75	0,957	0,967
Inclinación espalda en flexión frontal	143 (104/174)	109 (63/156)	-0,83	0,995	0,986
Dedo-Suelo en flexión lateral*	24 (17/30)	17 (3/31)	-0,68	0,953	0,953
Hombros-caderas en flexión lateral	94 (73/113)	61 (25/116)	-0,85	0,991	0,991
Rotación troncolumbar	117 (101/143)	79 (44/137)	-0,91	0,998	0,981

*Mediciones también utilizadas en la metrología convencional

Conclusión: Estas nuevas mediciones son más fiables que las tradicionales, algunas de ellas son imposibles de obtener sin un sistema como el presentado. Debido al alto coste de los nuevos tratamientos, un sistema de este tipo podría llegar a ser una herramienta muy útil en la valoración de la evolución de esta enfermedad.

Bibliografía

- Garrido J.L, Medina R, Martínez A. Design and evaluation of a new three-dimensional motion capture system based on video. *Gait & Posture*. 2006;24:126-129.
- Collantes E, Garrido J.L, Medina R, Martínez A, Spinal mobility evaluation in spondyloarthropathies using a 3D motion capture system. *Ann Rheum Dis* 2007;66(Suppl II):562.
- Haywood KL, Garratt AM, Jordan K, Dziedzic K. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:750-7.

147

DIAGNÓSTICO DE ESPONDILODISCITIS DORSAL PIÓGENA MEDIANTE PUNCIÓN TRANSESOFÁGICA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA

O. Fernández Berrizbeitia, A. Calderon*, I.Torre, F. García Llorente, E. Galindez, M.L. García Vivar, E. Ucar, J.M. Gorordo y J.M. Aranburu
*Servicio de Reumatología. *Aparato Digestivo del Hospital Basurto. Bilbao.*

Objetivos: Describir una vía de acceso alternativa para el diagnóstico de lesiones prevvertebrales dorsales.

Material y métodos: Se describe el uso del ecoendoscopio para obtener muestras de una discitis dorsal de posible origen infeccioso.

Estando el paciente sedado con midazolam y meperidina, se coloca en decúbito lateral izquierdo y se introduce el ecoendoscopio sectorial modelo PENTAX EMP3500-HITACHI en orofaringe hasta esófago, visualizando la cara anterior de las vértebras dorsales. Una vez detectada el área intervertebral irregular, se realiza una punción transesofágica dirigida con ecoendoscopia con una aguja específica de punción de la casa COOK 22G modelo ECHO-TIP. Posteriormente se saca el ecoendoscopio y se remiten las muestras a los laboratorios y anatomía patológica correspondientes.

Resultados: Presentamos el caso de un paciente con alta sospecha de discitis dorsal de origen infeccioso, en el que se recogieron muestras por vía transesofágica sin presentar complicaciones debido a esta técnica. El cultivo fue positivo para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mitis* y la evolución excelente con el tratamiento específico.

Conclusión: Aislar un microorganismo ante una infección para llegar al diagnóstico etiológico y pautar un tratamiento específico suele verse en ocasiones afectado por la dificultad de obtener las muestras, como ocurre en las discitis dorsales infecciosas. Con la punción transesofágica guiada por ecoendoscopia en manos de un endoscopista experimentado, la vía de acceso a la zona prevvertebral dorsal se ve facilitada y las posibles complicaciones se minimizan.

148

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS EPISODIOS DE ARTRITIS INFECCIOSAS DIAGNOSTICADAS EN EL HOPITAL DE JEREZ EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS

R. Menor Almagro, S. Hueso Monge¹, C. García Figueras¹, J.L. De la Iglesia Salgado, R. Solís Díaz y M. Cayón Blanco¹
Sección de Reumatología. ¹Servicio de Medicina Interna. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. Cádiz.

Introducción: La artritis infecciosa es una reacción inflamatoria secundaria a la invasión directa de una articulación por microorganismos patógenos que se manifiesta con dolor, inflamación y limitación de la movilidad articular. La importancia de su diagnóstico precoz radica en el daño tisular rápido e importante que producen. Una urgente identificación y diagnóstico precoz serán imprescindibles para impedir el deterioro articular.

Material y método: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de artritis infecciosa ingresados en el Hospital de Jerez en los Servicios de Medicina Interna y Traumatología en los últimos 5 años. Se analizaron sus antecedentes personales, predisponentes para la infección articular, la existencia y tipo de germen en líquido sinovial y hemocultivo, el nivel de los

reactantes de fase aguda al diagnóstico del proceso infeccioso articular, además de alteraciones en las pruebas de imagen a lo largo del ingreso. Igualmente, de forma retrospectiva, se determinó el tratamiento recibido y la existencia de complicaciones tras el ingreso.

Resultados: El número de casos registrados fue de 41, con una edad media de $47,2 \pm 22,65$ años, 5 de ellos menores de 14, con 18 (43%) hombres y 23 mujeres (56,1%). De ellos 29 no tenían ningún antecedente de interés, presentando patología reumatológica previa el 36,6% de los casos (60% artrosis). Antecedente de infección previa al episodio articular se observó en 22 pacientes, siendo la infección de la prótesis el tipo más frecuentes con 11 pacientes (26,8%), con tiempo de permanencia de prótesis de 36,5 meses (R:0-144 meses).

Un 80% de los casos fueron monoartritis ($n = 33$), con 2 casos de poliartrosis de más de 10 articulaciones infectadas. Los gérmenes hallados fueron 21 cocos gram positivos, 2 cocos gram negativos, 2 bacilos gram positivos, 16 bacilos gram negativos y un episodio de artritis por parvovirus. En un paciente existió coinfección.

Respecto a las pruebas analíticas se observó leucocitosis (cifras superiores a 11.000 leucocitos) en 25 pacientes, con leucopenia en 3 pacientes. La VSG se mostró elevada (> 20 mm en hombres y > 30 mm en mujeres) en 36 pacientes (87,8%), con PCR en límites normales solo en 3 pacientes. La bioquímica del líquido sinovial se registró en 27 pacientes, observándose en 10 de ellos recuento celular mayor de 50.000 y en 16 pacientes polimorfonucleares con niveles superiores al 95% del total. A toda la serie de pacientes se le realizó radiografía ósea detectándose erosión en 11 pacientes. En otro paciente se detectó la erosión en el TAC realizado con posterioridad.

El tratamiento antibiótico fue completado en 39 pacientes (95,1%), presentando 4 casos del total de pacientes efectos secundarios (un caso de anemia, insuficiencia renal aguda, hipoacusia y reacción cutánea alérgica). 14 debieron recibir tratamiento quirúrgico de su artritis séptica. Como complicaciones más importantes un paciente desarrolló endocarditis, otra fistula crónica y dos fallecieron por episodio de shock séptico.

Conclusión: En nuestra serie revisada los datos obtenidos se muestran en concordancia con los trabajos anteriormente publicados; la mayoría de las infecciones son debidas a cocos, siendo los estafilocos los más frecuentemente encontrados en nuestros pacientes (7 estafilocos aureus), colonizando bacilos gram negativos a pacientes inmunodeprimidos. La localización más frecuente fue la rodilla (19), seguida del tobillo (6) y codo (6). La instauración de tratamiento intravenoso precoz, fundamentalmente cloxacilina y ceftriaxona hasta resultado de cultivo y posterior antibioterapia específica, ha determinado que la evolución de nuestros casos haya resultado satisfactoria en amplio número de ellos.

Antecedentes generales	Antecedentes infecciosos previo a la artritis infecciosa
diabetes mellitus $n = 6$ (14,6%)	tuberculosis $n = 1$ (2,4%)
cirrosis $n = 2$ (4,8%)	infección de la prótesis $n = 11$ (26,8%)
neoplasia $n = 1$ (2,4%)	VIH $n = 1$ (2,4%)
insuficiencia renal crónica $n = 2$ (4,8%)	VHC $n = 1$ (2,4%)
adictos a drogas intravenosas o inhaladas $n = 2$ (4,8%)	VHB $n = 1$ (2,4%)
	brucella $n = 2$ (4,9%)
	pielonefritis $n = 1$ (2,4%)
	infección vías respiratorias altas $n = 3$ (7,3%)
	infección cutánea $n = 2$ (4,9%)
	meningitis $n = 2$ (4,9%)

149

EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE MOLÉCULAS IMPLICADAS EN LA COESTIMULACIÓN POR CÉLULAS B CD20 (+) EN SANGRE PERIFÉRICA Y LÍQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. Díaz Martín, M.J. Domínguez Luis, A.M. Herrera García, M.T. Arce Franco, S. Bustabad, M. Feria y F. Díaz González
*Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Canarias.
 Departamento de Farmacología de la Universidad de La Laguna. Tenerife.*

Introducción: Tradicionalmente se ha considerado que las células B tenían un papel secundario en la patogenia de la artritis reumatoide (AR), limitado éste a la producción de auto-anticuerpos. Sin embargo, diversas evidencias sugieren que las células B pueden regular el curso de la respuesta inmune mediante mecanismos no dependientes de la producción de anticuerpos. Uno de estos mecanismos podría ser la capacidad de las células B CD20 (+) de funcionar como presentadoras de antígeno tanto en AR como en otras enfermedades autoinmunes.

Objetivo: Determinar la expresión en superficie de moléculas implicadas en la coestimulación durante la presentación de antígeno en células B CD20 (+) de sangre periférica (SP) y líquido sinovial (LS) de pacientes con AR y otras enfermedades inflamatorias. **Material y métodos:** se aislaron células mononucleares procedentes de SP y LS de 9 pacientes con AR (n = 7) y otras enfermedades inflamatorias (artritis psoriásica, n = 2) por gradiente de centrifugación en Ficoll. Posteriormente por citometría de flujo se estudió mediante doble marcaje la expresión en superficie de diversas moléculas implicadas en la presentación de antígenos: CD40, CD86, CD54 y HLA clase II en células CD20 (+). **Resultados:** El porcentaje medio de células B CD20 (+) fue de 4 ± 2% en SP y 1,5 ± 0,5% en LS. Los resultados de las medias normalizadas y errores estándar de los valores de media de intensidad de fluorescencia (M.I.F) de los marcadores estudiados en células B CD20 (+) de SP y LS se muestran en la siguiente tabla. Los datos de artropatía psoriásica mostraron la misma tendencia.

Conclusiones: Las células B CD20 (+) presentes en el LS de pacientes con AR y otras enfermedades inflamatorias muestran un incremento en superficie de las moléculas implicadas en la coestimulación, lo cual indica su potencial implicación en la patogenia de estas enfermedades a través de la presentación de antígenos.

CD40	CD86	CD54	HLA Clase II
SP: 100%	SP: 100%	SP: 100%	SP: 100%
LS: 289 ± 93%	LS: 217 ± 58%	LS: 236 ± 64	LS: 2080 ± 914

150

HIDRADENITIS SUPURATIVA REFRACTARIA: EFICACIA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB

R. Blanco, V.M. Martínez-Taboada, I. Villa, M.A. González-López*, H. Fernández-Llaca*, M. Agudo, C. Martínez-Dubois y V. Rodríguez-Valverde
*Servicio de Reumatología. *Servicio de Dermatología. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.*

Objetivo: La Hidradenitis supurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente, originada en las glándulas apocrinas y refractaria en ocasiones al tratamiento convencional. En estos casos, la terapia con anti-TNFα puede ser de utilidad. La

mayor parte de los estudios publicados hasta el momento han sido con Infliximab con unos resultados limitados por el bajo número de pacientes, seguimiento escaso, efectos adversos y/o escasa eficacia. Se revisan de manera retrospectiva 6 pacientes con HS grave tratados con Adalimumab.

Pacientes y métodos: Todos los pacientes cumplían los siguientes criterios: 1) HS resistente a tratamiento antibiótico; 2) ausencia de respuesta a un fármaco inmuno-modulador/supresor; 3) HS activa multifocal. Previo al tratamiento se realizó perfil bioquímico, Rx torax, Mantoux y recogida de cultivos, iniciándose tratamiento antibiótico específico 2 semanas previas al inicio de Adalimumab en caso de positividad. Se pautó Adalimumab 40 mg. sc. quincenal, disminuyendo el intervalo a una semana en casos refractarios y aumentando a tres semanas en caso de remisión. Se evaluó a cada paciente al cabo de 0, 1 y posteriormente cada 3 meses, valorándose en cada consulta, por parte del médico, la evolución de la enfermedad (marcada, moderada, mínima, igual o empeoramiento). Cada paciente valoró la actividad de la enfermedad mediante una escala analógica visual de 0-10.

Resultados: Seis pacientes con HS grave fueron tratados con Adalimumab. La duración media de la enfermedad fue de 22,5 ± 11,7 años. Un paciente fue inicialmente tratado con etanercept siendo sustituido por Adalimumab por ineficacia. En 4 pacientes al menos uno de los cultivos de las lesiones fue positivo, pautándose tratamiento antibiótico específico. Al mes de iniciar el tratamiento, la mejoría observada fue marcada en 4 pacientes y moderada en 2. Igualmente también se evidenció un descenso de la actividad de la enfermedad al ser evaluada por cada paciente. Tras un seguimiento medio de 21,5 ± 7,1 meses, se presentaron 6 recaídas en 5 pacientes consistentes en aumento del dolor y supuración las cuales fueron controladas tras aumentar la dosis de Adalimumab. Durante el seguimiento, la eficacia del Adalimumab se mantuvo siendo los efectos adversos leves, principalmente dolor leve o moderado en el lugar de la inyección. Un paciente presentó una celulitis facial grave requiriendo antibiótico i.v. y retirada transitoria de Adalimumab.

Conclusiones: Se trata del estudio más amplio de respuesta a Adalimumab en pacientes con HS refractaria. Todos los pacientes presentaron una respuesta clínica rápida, importante y mantenida siendo los efectos adversos excepcionales. Se precisan de ensayos más amplios para evaluar la eficacia y seguridad de Adalimumab en HS refractaria.

151

DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE PACIENTES CON ARTROPATÍA INFLAMATORIA EN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB DURANTE UN PERÍODO SUPERIOR A 5 AÑOS

L. Sánchez Riera, D. Reina, N. Busquets, X. Juanola y J.M. Nolla
Hospital Universitari de Bellvitge.

Introducción: Cada vez es mayor el número de pacientes que se benefician de las terapias biológicas pero existe poca información sobre su eficacia a largo plazo en nuestra práctica clínica habitual. **Objetivo:** Describir una serie de pacientes con reumatismo inflamatorio que han seguido tratamiento con infliximab durante más de 5 años.

Material y métodos: En un hospital terciario universitario se revisaron 90 pacientes con artropatía inflamatoria y tratamiento con infliximab y se identificaron aquellos que seguían el tratamiento desde hacía más de 5 años. Se revisó el protocolo de recogida de datos.

Para evaluar la actividad de las artritis reumatoideas (AR), y de las artritis psoriásicas (Apsa) de predominio periférico se utilizó DAS28 y HAQ. Para evaluar la actividad de las espondilitis anquilosantes (EA) se utilizó BASDAI, BASFI, Schöber, EVA nocturno, VSG y PCR. En todos los pacientes se registró el tratamiento concomitante durante los 5 años.

Se recogieron los intervalos de administración y las dosis de tratamiento con infliximab.

Resultados: Se identificaron 18 pacientes, 15 AR (3 varones, 12 mujeres), 1 mujer con Apsa poliarticular y dos varones con EA. El 80% de las AR presentaban el FR positivo y el 67% eran erosivas. La edad media de los pacientes con AR fue de 58 años. El paciente con Apsa tenía 60 años y los pacientes con EA tenían una media de 34,5 años. La duración media de la enfermedad en las AR al inicio del tratamiento con infliximab era de 7,5 años, 12 años en la paciente con Apsa y 6 años en los pacientes con EA. Las AR presentaban un DAS28 medio de 6,48 y un HAQ medio de 1,2 al inicio del tratamiento. El DAS28 y el HAQ al año de tratamiento fué de 4,57 y 0,71, a los 3 años de 3,84 y 0,73, y a los 5 años de 3,28 y 0,61. La paciente con Apsa presentaba un DAS 28 de inicio de 6,36, de 2,95 al año, 3,75 a los 3 años, y 2,72 a los 5 años. El HAQ se mantuvo en 0,5. El BASDAI y BASFI al inicio y a los 5 años de tratamiento en los pacientes con EA fueron similares, aunque se apreció una mejoría en el EVA de dolor nocturno, el Schöber se mantuvo igual y los reactantes de fase aguda se normalizaron en ambos casos.

Todos los pacientes con AR seguían tratamiento con metotrexato y prednisona al inicio del tratamiento, siendo la dosis media de 13,25 mg/semana y 5,8 mg/día. A los 5 años de tratamiento la dosis media de metotrexato y prednisona era de 11,3 mg/semana y 3,5 mg/día. Cuatro pacientes (27%) ya no tomaban glucocorticoides (GC). El tratamiento concomitante se mantuvo igual en la paciente con Apsa y en uno de los pacientes con EA se pudo reducir a la mitad la dosis de AINE.

De todos las AR que empezaron el tratamiento con infliximab, 4 pacientes (un 27%) requirieron aumento de dosis de infliximab desde 3 hasta un máximo de 5 mg/Kg. El paciente con Apsa requirió aumento de 3 a 5 mg/kg a los 3 años de tratamiento. Uno de los pacientes con EA precisó reducir el intervalo de infusión de 5 mg/Kg de 8 a 6 semanas de forma puntual, mientras el otro requirió aumento de dosis de 5 a 7 mg/kg durante un intervalo de 2 años y medio.

Conclusiones: 1. Los pacientes con reumatismo inflamatorio en tratamiento con infliximab durante más de 5 años muestran una mejoría significativa de la actividad de la enfermedad, siendo la mejoría especialmente importante en el primer año de tratamiento. 2. El tratamiento con infliximab a largo plazo permite disminuir la dosis de tratamientos concomitantes y en algunos pacientes permite la suspensión de los GC.

152

ARTROPATÍA POR DEPÓSITO DE INMUNOGLOBULINA M

C. Díaz-Torné¹, M. Martínez-Gallo², C. Geli¹, C. Moragues¹, A. Gallardo³, O. de la Calle², C. Juárez² y C. Díaz-López¹

*1*Unitat de Reumatologia. *2*Servei d'Immunologia. *3*Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: El síndrome hiperIgM (SHIM) es una inmunodeficiencia primaria caracterizada por infecciones recurrentes asociadas a niveles bajos de IgG e IgA y niveles normales o elevados de IgM. Un 9% de estos pacientes presenta artritis. Entre ellos se han descrito 2 casos que presentan una artritis con criterios de AR.

Objetivo: Describir tres posibles casos de artropatía secundaria a depósito de IgM en pacientes afectados de SHIM.

Pacientes: 1) Hombre diagnosticado de SHIM en nuestro centro a los 41 años a raíz de un síndrome diarreico crónico secundario a *Yersinia enterocolitica*. Presentaba niveles elevados de IgM y indetectables de IgG, IgA e IgE. Había padecido múltiples episodios de sinusitis y un IAM a los 40 años. A los 47 años debutó una poliartritis simétrica que afectó a articulaciones de manos, muñecas y caderas. Se acompañaba de nódulos sc y de rigidez matutina. FR y antiCCP fueron negativos. Se trató con D-Penicilamina y posteriormente con hidroxiclороquina presentando solo una respuesta parcial. A los pocos años se realizó exéresis de los nódulos y se le colocó una prótesis de cadera.

Años después se realizó una ecografía que mostró derrame y sinovitis poliarticular con señal Power Doppler e erosiones óseas. Destacaba, sobretudo, la presencia de un material hiperecogénico y homogéneo que rodeaba a los tendones. El límite entre este material y los tejidos blandos estaba bien delimitado. Por ello se sospechó una enfermedad por depósito. Para confirmarlo se realizó un estudio histopatológico de la sinovia de la cadera intervenida que mostró la presencia de múltiples depósitos de proteínas y células plasmáticas al realizar la tinción con IgM, además de infiltrados focales de células T, sobretudo CD4+ HLA-DR+; 2) y 3) Encontramos 2 casos previos de pacientes con SHIM que presentan una poliartritis simétrica y seronegativa acompañada de "nódulos reumatoideos". El primero es diagnosticado de AR. En el segundo caso, a pesar de cumplir criterios, los autores observan algunas diferencias radiológicas e histológicas que les hacen dudar. A este paciente, a los 41 años se le diagnóstico una dilatación de la raíz aórtica y un aneurisma de la art. iliofemoral derecha. A los 43 años murió repentinamente.

Discusión: Estos casos describen pacientes afectados de SHIM acompañados de clínica articular muy similar. Todos presentan una poliartritis simétrica erosiva seronegativa acompañada de nódulos sugestivos de nódulos reumatoideos que cumplen criterios de AR.

Hay diversas teorías sobre la patogenia de la poliartritis crónica en pacientes con una inmunodeficiencia primaria de base y especialmente el SHIM. Aunque no está claro como los defectos en la señalización CD40-CD40L, podrían aumentar la susceptibilidad a desarrollar una artritis inflamatoria. Nuestros hallazgos histopatológicos, las imágenes ecográficas y una clínica muy similar a la artropatía amiloidea nos permiten formular la hipótesis de que estos hallazgos corresponden a una nueva artropatía: por depósito de IgM. Además dos de los pacientes han padecido en edad joven patología cardiovascular, probablemente debida, también, al depósito de IgM en estos tejidos.

Conclusión: Describimos por primera vez un paciente afecto de artropatía por depósito de IgM. Encontramos además, dos casos descritos previamente con características muy similares y que posiblemente padecían la misma patología.

Bibliografía

Sibilia, J., et al. *Br J Rheumatol*. 1996;35:282-4.
Webster E.A., et al. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1291-6.

153

BIOPSIA RENAL EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y PROTEINURIA LEVE

D. de la Fuente, J. Narváez, V. Ríos, P. Santo, M.M. Bianchi, C. Gómez Vaquero, X. Juanola, J. Miquel Nolla y J. Valverde
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: Existe controversia sobre el papel y el momento de practicar una biopsia renal en el lupus eritematoso sistémico (LES). Algunos autores restringen su indicación a aquellos casos

en los que exista una proteinuria significativa (superior a 1 g/24 horas) o disminución del filtrado glomerular. De acuerdo con este planteamiento se asume que aquellos pacientes con alteración discreta en el análisis de orina (proteinuria leve, con o sin hematuria microscópica) y función renal normal, suelen tener una glomerulonefritis lúpica mesangial o tipo II. Según su opinión, en estos casos se puede instaurar un tratamiento empírico con glucocorticoides, no estando justificado el riesgo que puede comportar realizar una biopsia para tan sólo confirmar una certeza clínica.

Objetivo: Revisar los hallazgos histológicos en pacientes con LES y proteinuria leve (menos de 1 g/24 horas) en los que se decidió realizar biopsia renal.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con LES atendidos en el servicio de reumatología de un hospital universitario entre 1985 y 2007. Se incluyó a todos los pacientes con biopsia renal realizada por presentar proteinuria leve (< 1 g/24 horas en al menos 2 determinaciones), con o sin hematuria microscópica, y sin insuficiencia renal.

Resultados: De un total de 107 pacientes, se identificaron 10 en los que se realizó biopsia renal por proteinuria leve permanente, con función renal normal; 8 de ellos tenían también hematuria microscópica en el sedimento urinario. En 9 de los 10 pacientes, la biopsia renal confirmó la sospecha de nefritis lúpica. El tipo histológico de nefritis lúpica objetivado fue el siguiente: 1 caso de glomerulonefritis mesangial (tipo II), 3 casos de GN proliferativa focal (tipo III), 3 casos de GN proliferativa difusa (tipo IV) y 2 casos de GN membranosa (tipo V). En el otro paciente restante, con síndrome antifosfolípido, la biopsia identificó la presencia de microangiopatía trombótica instaurándose tratamiento anticoagulante. El índice medio de actividad en las biopsias con nefritis lúpica fue 6 ± 5 (rango, 1-17) y el de cronicidad de $0,3 \pm 0,7$ (rango, 0-2). En el 70% de los casos el resultado de la biopsia renal motivó cambios en la terapéutica de estos pacientes.

Conclusión: En numerosas ocasiones, la clínica y/o el laboratorio no permiten predecir el sustrato patológico de la lesión renal. De acuerdo con nuestra experiencia, en más de la mitad de los pacientes con proteinuria leve (con o sin hematuria microscópica) se diagnosticaron formas avanzadas de nefritis lúpica (tipo III, IV o V). Estos resultados apoyan la realización sistemática de biopsia renal en el LES con proteinuria permanente, aunque ésta sea poco intensa.

154

NEUMOPATÍA INTERSTICIAL INFLAMATORIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

D. de la Fuente, J. Narváez, V. Ríos, M.M. Bianchi, P. Santo, C. Gómez Vaquero, X. Juanola, J. Valverde y J.M. Nolla
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la frecuencia de neumopatía intersticial inflamatoria (NII) en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y describir sus características clínico-evolutivas y los factores relacionados con la aparición de esta complicación.

Material y métodos: Estudio retrospectivo (1985-2007) de los pacientes con LES atendidos en el servicio de reumatología de un hospital universitario. Las variables asociadas a la aparición de NII se analizaron mediante un modelo regresión logística.

Resultados: De un total de 107 pacientes, 8 (7,5%) fueron diagnosticados de neumonitis lúpica. La edad media de las pacientes con neumonitis (todas ellas mujeres) fue de 38 ± 12 años y la mediana del tiempo de evolución en el momento del diagnóstico fue de $3,5 \pm 2,4$ años (rango, 1-20). Una de ellas presentaba un síndrome de Sjögren secundario.

En 3 pacientes (2,8%), la neumonitis se instauró de forma aguda cursando con fiebre, dolor pleurítico, tos (con expectoración hemoptoica en 1 caso), disnea, infiltrados pulmonares difusos de predominio basal en la radiografía de tórax y evidencia de alveolitis activa en la TC torácica de alta resolución. Dos de las pacientes respondieron favorablemente al tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día; la tercera precisó además bolus de metilprednisolona y azatioprina.

Las otras 5 pacientes (4,7%) desarrollaron una neumonitis crónica que cursó en forma de disnea progresiva e infiltrados intersticiales difusos, pudiéndose acompañar también de febrícula/febre intermitente y de dolor torácico. Desde el punto de vista funcional se objetivó en todos los casos un patrón restrictivo y una disminución de la capacidad de difusión del CO, mientras que en las pruebas de imagen se apreciaron cambios de inflamación alveolar y de fibrosis intersticial. Se realizó broncoscopia con lavado alveolar en 2 ocasiones para descartar etiología infecciosa; el análisis del BAL objetivó linfocitosis. En 3 de estas pacientes el cuadro se controló con glucocorticoides; las otras dos precisaron además bolus de ciclofosfamida con lo cual se consiguió frenar la progresión de la enfermedad.

Desde el punto de vista analítico todos los casos tenían una elevación de los reactantes de fase aguda, linfopenia (100%) y Ac. anti-DNA positivos a título alto (87,5%); solo se objetivó hipocomplementemia en el 37,5% de las pacientes.

La neumonitis aguda se presentó en los primeros 2 años de la enfermedad, mientras que en la neumonitis crónica el tiempo medio de evolución desde el diagnóstico hasta la aparición de la enfermedad fue de $9,4 \pm 6,7$ años.

En el estudio comparativo entre grupos (análisis univariante) se objetivaron diferencias estadísticamente significativas, presentando los pacientes con neumonitis una mayor frecuencia de afección neurológica ($p = 0,03$) y de anticuerpos anti-Ro/SS-A ($p = 0,05$) y anti-La/SS-B ($p = 0,02$). En el análisis de regresión logística mantuvo la significación estadística la presencia de afección neurológica ($p = 0,038$; OR = 5,73, IC 95%: 1, 9-29,9) y los anticuerpos anti-La ($p = 0,007$; OR = 8,03; IC 95% 1,7-36,8); los anticuerpos anti-Ro estuvieron muy cerca de la significación estadística ($p = 0,07$; OR = 4,4; IC 95% 0,8-23), no siendo la diferencia significativa probablemente debido al pequeño tamaño de la muestra.

Conclusión: La NII es una complicación poco frecuente (7,5%) en el LES que se puede presentar de forma aguda o crónica. La neumonitis lúpica aguda es una complicación precoz que suele ocurrir en los primeros dos años de evolución de la enfermedad; en cambio la neumonitis crónica es una complicación tardía cuya prevalencia aumenta con los años de evolución del lupus. Aunque grave, esta complicación suele responder al tratamiento precoz con glucocorticoides, si bien en cerca de un 40% de los casos se necesita añadir tratamiento inmunosupresor.

Los anticuerpos anti-La (SS-B) y anti-Ro (SS-A) pueden identificar un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de desarrollar NII.

155

PERFIL CLÍNICO Y PRONÓSTICO DE LA NEFRITIS LÚPICA: EXPERIENCIA DE UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

D. de la Fuente, J. Narváez, V. Ríos, P. Santo, M.M. Bianchi, J. Rodríguez, J.M. Nolla y J. Valverde
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La afección renal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el lupus eritematoso sistémico

(LES). Su frecuencia clínica se sitúa alrededor del 30-50%. Estudios recientes indican que la supervivencia de los pacientes con nefritis lúpica ha mejorado considerablemente durante los últimos 20 años.

Objetivo: Describir el perfil clínico y pronóstico de los pacientes con nefritis lúpica diagnosticados en nuestro servicio en las últimas dos décadas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con LES atendidos en el servicio de reumatología de un hospital universitario entre 1985 y 2007.

Resultados: De un total de 107 pacientes con LES, 31 (29%) desarrollaron nefropatía lúpica en algún momento de su evolución clínica (25 mujeres y 6 varones, con una edad media en el momento del diagnóstico de 35 ± 13 años y un SLEDAI de 15 ± 7.6). En el 55% de los pacientes, la afección renal se presentó en el momento del diagnóstico o durante el primer año de seguimiento (32% y 23% de los casos, respectivamente). En el 45% restante, la nefritis se presentó varios años después del diagnóstico ($8,1 \pm 6,6$ años; rango, 2-20 años), muchas veces tras un largo período en el que la enfermedad parecía bien controlada.

Se realizó biopsia renal en 26 pacientes. En 1 de ellos, con síndrome antifosfolípido, la biopsia identificó la presencia de microangiopatía trombótica instaurándose tratamiento anticoagulante; en otro paciente descubrió amiloidosis renal tipo AA con reacción epitelial focal y segmentaria. En los 24 restantes la biopsia confirmó la sospecha de nefritis lúpica. El porcentaje de distribución de los diferentes tipos histológicos de nefritis fue el siguiente:

Tipo histológico	Tipo I	Tipo II	Tipo III	Tipo IV	Tipo V	Tipo VI
Nº pacientes	0	2	7	11	4	0
(%)	(0%)	(8%)	(29%)	(46%)	(17%)	(0%)

La media del índice de actividad fue de $7,9 \pm 5,2$. La media del índice de cronicidad fue de $1,3 \pm 1,9$. Cuatro de los pacientes (17%) fueron biopsiados por segunda vez debido a un aumento de la proteinuria o deterioro de la función renal. Se constató transformación del tipo histológico en tres de ellos (2 pacientes con Tipo V y 1 Tipo III) con progresión al Tipo IV, mientras que en el cuarto (que ya tenía una glomerulonefritis Tipo IV) se observó un aumento del índice de cronicidad.

De los 5 pacientes sin biopsia, dos rechazaron la realización de la prueba; en los otros tres, que presentaban una alteración discreta en el análisis de orina (proteinuria leve, con o sin hematuria microscópica) y función renal normal, se asumió el diagnóstico de nefritis lúpica Tipo II instaurándose de forma empírica un tratamiento con glucocorticoides con buena respuesta clínica.

A lo largo del período de seguimiento sólo 2 casos (8%), 1 del Tipo V y el paciente con amiloidosis secundaria, desarrollaron insuficiencia renal crónica y terminal, precisando diálisis y trasplante. Dos de los pacientes fallecieron: 1 a consecuencia de una fascitis necrotizante poco después del inicio del tratamiento inmunosupresor (Tipo IV) y una de las pacientes que rechazó la realización de biopsia renal y el tratamiento médico (paciente boliviana que optó por regresar a su país, falleciendo meses después).

Conclusión: La frecuencia de nefropatía lúpica en nuestra serie es similar a la descrita en la literatura. A pesar de que la mayoría de nuestros pacientes (97% de los casos) presentaban formas avanzadas de nefritis lúpica (tipo III, IV o V) en el momento del diagnóstico, la evolución a insuficiencia renal crónica y terminal es similar a la de otras series (próxima al 10%).

156

NEOPLASIA Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

M.M. Bianchi, J. Narváez, P. Santo, V. Ríos, D. de la Fuente, R. Cleries*, J. Ribes*, J. Rodríguez, J.M. Nolla y J. Valverde
*S. Reumatología. H.U. Bellvitge. *Registre del càncer. Pla Director d'Oncologia a Catalunya. Barcelona.*

Objetivo: Analizar la prevalencia de neoplasias en un cohorte hospitalaria de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 107 pacientes afectos de LES en seguimiento en el servicio de reumatología de un hospital universitario entre 1985 y 2007. Del registro de pacientes se identificaron todas las neoplasias con confirmación histológica diagnosticadas con posterioridad al inicio del LES. Se calculó la ratio de incidencia estandarizada (SIR) para neoplasia (incluyendo todo tipo de tumores) con su intervalo de confianza (IC) del 95% en nuestra cohorte de pacientes, a partir de las tasas de incidencia de cáncer por edad y sexo en la provincia de Barcelona. Además se realizó un análisis estadístico utilizando la Odds Ratio (OR con IC 95%) para medir la fuerza de asociación entre las diferentes variables y el test de Kaplan-Meier para estimar la supervivencia. Para la comparación de las curvas de supervivencia se utilizó el log-rank test.

Resultados: De un total de 107 pacientes, 5 (4,67%) desarrollaron una neoplasia durante el período de seguimiento. La edad media de los pacientes (4 mujeres y 1 varón) en el momento del diagnóstico del cáncer fue de 53 ± 12 años y la mediana del tiempo de seguimiento desde el inicio del lupus al diagnóstico de la neoplasia fue de $8,6 \pm 4$ años. Todas las neoplasias fueron tumores sólidos: 1 caso de cáncer de mama, 1 caso de cáncer de pulmón (antecedentes de tabaquismo), 1 cáncer gástrico, 1 cáncer de cérvix y un cáncer de cavidad oral afectando el trigono retromolar (en el varón, que también era fumador). No se recibió ningún caso de linfoma. Sólo 1 (20%) de los pacientes había recibido tratamiento inmunosupresor (ciclofosfamida y azatioprina) previo al diagnóstico de la neoplasia (cáncer gástrico); el resto sólo había recibido glucocorticoides a dosis bajas y antipalúdicos. En el análisis estadístico no se encontró ningún factor asociado con la aparición de neoplasia (ni clínico, ni en relación con el tratamiento). El riesgo estimado para todos los tipos de cáncer en nuestra cohorte de pacientes con LES no fue superior al de la población general (SIR: 0,57 95% IC: 0,18 - 1,35; $p = 0,3$). De los 5 pacientes con neoplasia, 2 (40%) fallecieron, en ambos casos por la evolución del proceso neoplásico (los pacientes con cáncer de pulmón y cáncer de cavidad oral). La supervivencia global de los pacientes que desarrollaron una neoplasia fue de un 60% frente al 98% de los pacientes que no la desarrollaron ($p = 0,0002$).

Resultados: Al igual que en otras series, no hemos observado un riesgo aumentado de cáncer en nuestra cohorte de pacientes con LES. Considerando únicamente los tumores sólidos, no parece que el tratamiento inmunosupresor sea el factor etiológico fundamental que determine su aparición.

157

SIGNIFICADO CLÍNICO DE LOS ANTICUERPOS FRENTE A PÉPTIDOS SINTÉTICOS CITRULINADOS DE FIBRINA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

J.A. Gómez-Puerta¹, G. Espinosa², M.A. Plasín², I. Cusacovich², E. Graell¹, M.L. Pérez³, I. Haro³, C. Moll¹, M.V. Hernández¹, R. Cervera² y R. Sanmartí¹

¹S. Reumatología. ²S. Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. H. Clínic. Barcelona. ³Dpto. Química de Péptidos y Proteínas, IIQAB-CSIC, Jordi Girona. Barcelona.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja, caracterizada por la presencia de múlti-

ples autoanticuerpos, los cuales están directamente relacionados en algunas ocasiones con manifestaciones características de la enfermedad, como lo son los anticuerpos anti-RNP y el compromiso en sistema nervioso central, los anticuerpos anti-fosfolipídicos (AAF) con la trombosis o los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti ds-DNA) con el compromiso renal. Estudios recientes han relacionado la presencia de los anticuerpos anti péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP) con la artritis erosiva y la afectación articular en pacientes con LES (1-2).

Objetivo: Determinar la prevalencia y significado clínico de los anticuerpos anti-CCP y los anticuerpos frente a péptidos sintéticos citrulinados de fibrina (péptido cíclico citrulinado quimérico) (anti-PCCQ) en pacientes con LES.

Métodos: Se incluyeron 119 pacientes consecutivos con LES seguidos en un centro universitario de referencia. Se recogieron las principales características clínicas y serológicas. Los anti-CCP se determinaron mediante un test de ELISA de segunda generación (Eurodiagnostica). Los anti-PCCQ fueron determinados mediante inmunoensayo empleando como antígeno un péptido sintético derivado de fibrina humana (p18-cfc1cyc). La síntesis química se realizó por procedimientos de Síntesis de Péptidos en Fase Sólida (3).

Resultados: El 93% de las pacientes fueron mujeres. La edad media fue 41 ± 13 años (rango entre 19 a 82 años) con una duración media de la enfermedad de 10 ± 6 años (rango entre 1 a 30 años). Las principales manifestaciones acumuladas de la enfermedad fueron la glomerulonefritis en 38% de los pacientes (la mayoría de ellas de Clase IV), la afectación cutánea en 53%, la artritis en un 39% (en 3 casos con artropatía de Jaccoud), y la serositis en 17% de los pacientes. Los ANAs fueron positivos en todos los pacientes (en la mayoría a títulos elevados), los anti ds-DNA en un 80%, los AAF en un 40%, los anti-Ro en un 26%, los anti-La en un 13%, los anti-RNP en un 20% y los anti-Sm en un 19% de los pacientes. El factor reumatoide fue determinado en 82 pacientes siendo positivo solo en 12 (10%) casos. Los anti-CCP fueron positivos (> 25 IU/mL) en 23 (19%) pacientes, no obstante solo 5 pacientes tuvieron títulos elevados (> 50 IU/mL). Los anti-PCCQ fueron positivos ($> 0,176$ U.D.O) en 25/113 (22%) pacientes. Diez pacientes fueron positivos para ambos anticuerpos citrulinados. Todos estos pacientes tenían historia de artritis (10 vs 0; test exacto de Fisher, $p = 0,005$).

Los anti-CCP se correlacionaron con artritis (18 vs 1; $\chi^2 p < 0,0001$), mientras que los anti-PCCQ se correlacionaron con historia previa de afectación renal (14 vs 8; $\chi^2 p = 0,047$) y artritis (16 vs 5; $\chi^2 p = 0,05$) y se correlacionaron inversamente con la presencia de los anticuerpos anti-Ro (3 vs 20, $\chi^2 p = 0,024$).

Conclusiones: Alrededor de una quinta parte de los pacientes con LES tienen anticuerpos anti-CCP o anti-PCCQ. La prevalencia de dichos anticuerpos es más elevada en pacientes con LES que en la población sana ($< 2\%$), pero mucho menor que en pacientes con AR. En el presente estudio los anti-CCP se correlacionaron con la artritis y los anti-PCCQ con la artritis y la historia previa de afectación renal.

Bibliografía

1. Chan MT et al. J Rheumatol. 2008;35:77-83.
2. Amezcua-Guerra et al. Arthritis Res Ther. 2006;8:R144.
3. Perez ML et al. J Med Chem. 2007 26;50:3573-84.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES REMITIDOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A CONSULTAS DE REUMATOLOGÍA

E. Júdez¹, E. Loza², G. Sánchez Nieves¹, M. Ortega³, R. Belmonte¹, M. Sianes¹, G. García Consuegra¹, I. Labiano¹ y M. García-Morales¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario. Albacete. ²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital de Valdemoro. Madrid.

Objetivo: Analizar las características clínicas, sociodemográficas y laborales de los pacientes derivados desde Atención Primaria (AP) a consultas de reumatología. Determinar la existencia de variables diferenciadoras entre la población rural y urbana así como entre los pacientes varones y mujeres.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, prospectivo que incluyó a 227 pacientes (71% mujeres, mediana de edad 54 [43-66] años, 70% procedentes de medio rural, 54% con estudios primarios) remitidos como nuevos desde AP a consulta de reumatología. Se llevó a cabo análisis descriptivo de la población a estudio así como análisis bivariado y multivariado de los subgrupos a analizar. Los resultados se expresan como OR pacientes.

Resultados: Los diagnósticos más frecuentes fueron artrosis (33% pacientes), síndromes dolorosos regionales (25% pacientes), reumatismos de partes blandas (24%) y fibromialgia/artralgias inespecíficas (12%). La coincidencia diagnóstica con AP y la necesidad de revisión fueron elevadas (74% y 83% respectivamente). Se solicitó pruebas complementarias al 81% de los pacientes (estudios de imagen 71% y analíticas 52%). El 44% de los pacientes no presentaban comorbilidad. El tiempo de evolución de su enfermedad fue menor de 3 meses en 45% (102) de los pacientes y mayor del año en el 31%. El seguimiento por su médico de AP previo a nuestra consulta fue inferior a 2 meses en el 60% (137) frente a más de 1 año en el 20%.

Los pacientes del medio rural (70%) eran con mayor frecuencia varones (OR varón 2,81 [IC 95%:1,26-5,8]), tenían un nivel de estudios inferior (OR estudios medios y superiores 0,37 [IC 95%:0,15-0,94] y 0,21 [IC 95%:0,49-0,9]) y acudían a la consulta con acompañante con mayor frecuencia (OR 2,27 [IC 95%:1,18-4,36]). El análisis multivariante mostró asociación entre la población rural y el sexo (OR varón 7,1 [IC 95%:1,9-26,4]) y la presencia de acompañante (OR acompañante 2,7 [IC 95%:1-7,6]).

Las pacientes mujeres presentaban con mayor frecuencia (15,5% vs. 4,5%, $p = 0,022$) fibromialgia/artralgias generalizadas (FM/AG) mientras que los varones síndromes dolorosos locales (lumbalgia y cervicalgia) 38% vs. 20% ($p = 0,005$). Las mujeres padecían con mayor frecuencia síndrome ansioso-depresivo (8% vs. 0%, $p = 0,017$). Los varones eran trabajadores en activo y pensionistas (45,5% vs. 32% y 33% vs. 17% respectivamente, $p < 0,05$) con mayor frecuencia. El 40% de las mujeres eran amas de casa ($p < 0,05$). El tiempo de evolución de la enfermedad fue menor en los varones (25% vs. 9% inferior a 3 meses, $p = 0,002$) que en las mujeres. El análisis bivariado confirmó únicamente la asociación entre sexo y diagnósticos: síndromes dolorosos locales (OR varón 2,45 [IC 95%:1,3-4,6]) y FM/AG (OR varón 0,25 [IC 95%:0,07-0,89]). El modelo multivariable confirmó la primera asociación (síndromes dolorosos locales (OR varón 2,35 [IC 95%:1-5,52]) y determinó la relación entre el diagnóstico de FM/A y la petición de otras pruebas complementarias (electromiograma y densitometría): OR 3,6 [IC 95%:1,28-10,3].

Conclusión: Los pacientes derivados desde AP padecían fundamentalmente artrosis, lumbalgias/cervicalgia y reumatismo de partes blandas. Los pacientes del medio rural acuden acompañados con mayor frecuencia a nuestra consulta y son varones en mayor proporción que los pacientes urbanos. Por sexos, apenas hubo diferencias padeciendo los varones lumbalgia y cervicalgia con mayor frecuencia y FM/AG las mujeres.

159

EVALUACIÓN DE LA POSIBLE MODIFICACIÓN DE LAS DERIVACIONES A UNA CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA MEDIANTE UNA INTERVENCIÓN SOBRE ATENCIÓN PRIMARIA

S.A. Sánchez-Fernández¹, R. González Molina¹, D. Palma Sánchez¹, M.F. Pina Pérez¹ y J.A. Carrasco Fernández²

¹Unidad de Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia. ²Unidad de Reumatología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Objetivos: Evaluar la modificación que puede provocar una determinada intervención en Atención Primaria sobre las derivaciones de pacientes nuevos a una consulta externa de Reumatología.

Material y métodos: Se recogen de manera prospectiva diversas características de las derivaciones de los pacientes nuevos enviados a una de nuestras consultas durante un periodo de 3 meses (edad y sexo de los pacientes, motivo de consulta, pruebas complementarias aportadas desde Atención Primaria, tratamiento realizado en ese momento y si es dado de alta o no a Atención Primaria en esa primera visita). Posteriormente se envían a todos los centros y a todos los facultativos del área de Salud unas recomendaciones por escrito para una correcta derivación del paciente así como se les posibilita la realización de todo tipo de pruebas complementarias previa a dicha derivación. Transcurrido un año, se recogen nuevamente y durante otros 3 meses las características de las nuevas derivaciones enviadas a consulta y se comparan con las anteriores. El análisis estadístico se realiza con SPSS 12.0. Las variables cuantitativas fueron comparadas con la T-Student y las cualitativas mediante la χ^2 para dos colas, Kruskal-Wallis o Mann-Whitney, según su distribución y número de factores.

Resultados: Se evalúan un total de 855 derivaciones (432 previas a la intervención y 423 posteriormente a esta), de las cuales 56 (6,5%) correspondían a procesos inflamatorios articulares, 728 (85,1%) a patología degenerativa y 71 (8,4%) a síntomas relacionados con conectivopatías. La media de edad de los pacientes atendidos fue de $52,36 \pm 14,7$ años, siendo 591 (69,1%) mujeres y 264 (30,9%) hombres. El 75,8% de los pacientes no aportaban analítica y el 34,2% no traían consigo ninguna prueba complementaria adicional (Rx simple, RMN, EMG o DXA). Solamente el 49,6% recibían en el momento de ser atendidos tratamiento por parte de atención primaria para la patología que motivaba la consulta. Un total de 329 pacientes (38,5%) son dados de alta tras nuestra valoración en su primera visita mientras que 526 (61,5%) precisan una revisión posterior.

Comparando a los pacientes que son atendidos antes y después de remitir las recomendaciones de derivación a los centros de Salud y posibilitar la solicitud de todo tipo de pruebas complementarias a los Médicos de Familia no se observan diferencias significativas en cuanto a la edad ($p = 0,665$) y sexo ($p = 0,812$) de los pacientes remitidos, motivos de consulta ($p = 0,99$) ni en lo que respecta al porcentaje de pacientes que aportan analítica ($p = 0,126$), pruebas complementarias adicionales ($p = 0,626$) o que reciben tratamiento por el médico de cabecera en el momento de ser atendidos ($p =$

$0,975$). Tampoco existen diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que son dada de alta en la primera visita una vez comparados los dos grupos ($p = 0,650$).

Conclusiones: El envío a los centros de Atención Primaria e individualmente a los facultativos especialistas en Medicina de Familia de recomendaciones por escrito para una correcta derivación de pacientes a consulta externa de Reumatología y el posibilitar a estos facultativos de la realización de todo tipo de pruebas complementarias no produce una mejora en las características de estas derivaciones. Se deberán valorar otro tipo de intervenciones para provocar una mejora en la alta resolución en Reumatología.

160

VERTEBRA PLANA

P. Navarro Alonso, R. Veiga Cabello, J. Cabezudo Pedrazo*, M. Cantalejo Moreira y A. Díaz Oca

Unidad de Reumatología. *Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: Están descritos defectos en el gen del colágeno tipo II, que predisponen a diversas combinaciones fenotípicas en familias con displasia esquelética, y/o enfermedad por depósito de microcristales y/o artrosis precoz y/o osteocondromatosis sinovial. Entendemos que el aplanamiento vertebral, podría ser un tipo de displasia vertebral, y la definimos como vértebras con aplanamiento de su cuerpo, de superficie irregular o con nódulos de Schmörl, a diferencia de la enfermedad de Scheuermann, en las que el aplanamiento vertebral es anterior, con la consiguiente vértebra acuñada y cifosis.

Objetivo: Poner de manifiesto con los criterios definidos, la de vértebra plana, y sus confusiones diagnósticas.

Material y método: Se seleccionaron para el estudio los pacientes que acudieron a consulta durante el año 2007, en los que se sospechaba enfermedad del colágeno tipo II o displasia vertebral. Se revisaron las Rx lateral de tórax en busca de vértebra plana, triple observador, dos Reumatólogos, y un Radiólogo sin acceso a historia clínica. Se consideraron criterios de exclusión la osteoporosis, con T score mayor de $-0,8$ por AccuDEXA, y el traumatismo con afectación axial. Se registró el lugar de nacimiento del paciente y de sus progenitores.

Resultados: Se estudiaron 17 pacientes (10 mujeres y 7 varones) con una edad media de 46 años (rango de 18 a 73 años). De ellos, 7 pacientes fueron remitidos a consultas de Reumatología para estudio de osteoporosis, al observar como hallazgo casual una disminución de altura de los cuerpos vertebrales dorsales. El resto de los pacientes, presentaban combinaciones fenotípicas de interés reumatológico: 3 Osteocondromatosis sinovial. 2 Condrocilosis. 3 Escoliosis. 1 Artritis por pirofosfato cálcico dihidratado. 1 Artrosis familiar. 1 Artrosis atípica. 1 Artrosis precoz. 1 Espina bifida. 1 Tendinitis calcificante. 1 Paget. 1 monosomía del cromosoma 21. La revisión por el radiólogo dio como resultado: 4 casos de Enfermedad de Scheuermann. 3 artrosis vertebrales. 1 osificación del ligamento intervertebral común anterior. 3 sin alteraciones patológicas significativas. Y confirmó el diagnóstico de vértebra plana en 6 pacientes. 2 de esos 6 casos, asociaban escoliosis, 1 artrosis familiar, 1 condrocilosis. 1 artritis por microcristales de pirofosfato cálcico dihidratado. 1 Espina bifida. Los progenitores de estos 6 pacientes, menos 2, eran naturales de pueblos, con último censo de menos de 1.000 habitantes, que hace sospechar endogamia.

Conclusiones: La vértebra plana, existe, y es de diagnóstico difícil al no existir medidas objetivas, y tener que diferenciarla con la en-

fermedad de Scheurmann. El observador sin datos clínicos añadidos, esto es, el radiólogo, confirma la existencia, y da el diagnóstico en 4 casos remitidos como osteoporosis y en otros 2 con alta sospecha en defectos del colágeno tipo II. De los 7 casos remitidos como osteoporosis, 4 son vértebra plana, 2 enfermedad de Scheurmann, y 1 sin alteraciones significativas, que confirma que la vértebra plana es un problema de diagnóstico también en atención primaria.

161

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN COGNITIVO CONDUCTUAL TEMPRANA EN PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO (IT-ME)

L. León*, G. Candelas*, C. Lajas*, C. Vadillo*, M. Blanco*, L. Abásolo*, E. Loza*, M.A. Pérez**, M.M. Redondo** y J.A. Jover*

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Departamento de Psicología. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

Introducción: El programa IT-ME de atención reumatológica especializada en la discapacidad para el trabajo ha conseguido mejorar este grave problema de las sociedades industrializadas. Como herramienta añadida, nos planteamos aplicar una intervención cognitivo-conductual complementaria a dicho programa, con el objetivo de reducir el número de casos de discapacidad que se cronifican, y mejorar aún más la eficiencia de este programa.

Objetivos: Evaluar la eficacia de una intervención cognitivo-conductual temprana, complementaria a un programa de atención reumatológica especializada dirigida a pacientes con discapacidad para el trabajo de origen musculoesquelético de inicio reciente.

Métodos: Pacientes con un episodio de IT-ME de entre 3 y 8 semanas de duración, pertenecientes al programa de atención reumatológica especializada, fueron randomizados a un grupo control (atención reumatológica especializada) o un grupo intervención (atención reumatológica especializada más intervención cognitivo-conductual). El período de inclusión duró 24 meses y el seguimiento entre 6 y 24 meses. Las variables de eficacia medidas fueron: duración de los episodios de IT, número total de días ahorrados, eficacia relativa, tasa relativa de vuelta al trabajo y propuestas de Incapacidad Permanente (IP).

Resultados: Se incluyeron un total de 181 pacientes (66 en el grupo control y 115 en el grupo intervención) que generaron 222 episodios de IT-ME. Los episodios tendían a ser más cortos en el grupo intervención (97 días versus 127 días, $p = 0,053$). No encontramos diferencias entre grupos en la duración del primer episodio (105 días versus 110 días, $p = 0,79$), pero los episodios de recaída fueron significativamente más cortos en el grupo intervención (63 días versus 197 días, $p = 0,002$). El programa consiguió una eficacia relativa del 22,9%, ahorrando 29,09 días por episodio y un total de 4.101 días durante el periodo de estudio. La tasa de vuelta al trabajo rozaba la significación estadística entre grupos (HR: 1,28 [0,96-1,71]). Sólo 5 pacientes (2,75% de la muestra total) fueron propuestos para IP -3 en el grupo control y 2 en el grupo intervención- sin diferencias entre grupos ($p = 0,35$).

Conclusiones: La intervención cognitivo-conductual temprana, complementaria a un programa de atención reumatológica especializada es efectiva, añadiendo más de un 20% de eficacia al programa IT-ME.

162

PSORIASIS CUTÁNEA TRAS INICIO DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO

E. Pérez González, I.P. Granados Bautista, J. Bachiller Corral y A. Zea Mendoza

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La administración de terapias biológicas ha demostrado eficacia en el tratamiento de gran variedad de enfermedades inflamatorias, tanto en el ámbito de la Reumatología (AR, AIJ, Espondiloartropatías...) como de la dermatología (Psoriasis) aunque de forma paradójica se han descrito aparición de lesiones psoriasiformes tras el inicio del tratamiento biológico.

Objetivo: Describir la aparición o exacerbación de lesiones psoriasiformes en pacientes en tratamiento con terapia biológica.

Material y método: Revisión de 290 pacientes tratados en el Servicio de Reumatología de nuestro hospital con anti-TNF, de los que 5 han presentado lesiones psoriasiformes y 1 empeoramiento de las mismas tras inicio del tratamiento. Se revisan edad, sexo, diagnóstico de base, tratamiento previo, antecedentes Psoriasis, años de evolución hasta el inicio del biológico, tiempo de exposición al fármaco, tratamiento concomitante, descripción de las lesiones, tratamiento y evolución posterior.

Resultados: Entre los años 1999-2007, 290 pacientes recibieron como terapia anti TNF, de los cuales 5 presentaron aparición de lesiones psoriasiformes "de novo", y 1 exacerbación de lesiones previas.

De éstos pacientes 5 eran mujeres y 1 varón con edades comprendidas entre 10 y 66 años (media 38,3 años). Los diagnósticos previos eran: 4 AR, 1 AIJ y 1 espondiloartropatía psoriásica. Como tratamiento previo, todos recibieron metotrexato (MTX) y dosis variables de corticoides. De los 6 pacientes, 3 recibieron tratamiento combinado, 1 con leflunomida (LFN), otro paciente con Sulfasalazina (SLZ) e Hidroxicloroquina (HCQ), y otro con SLZ. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico al inicio del biológico va de 1,5 a 23 años (media de 9,5 años). De los 6 pacientes 2 estaban con Adalimumab, 2 con Etanercept, y 2 con Infliximab, todos recibían tratamiento concomitante con MTX, en un caso además se administraba LFN y otro paciente recibía terapia combinada con SLZ e HCQ. El tiempo de evolución desde el inicio del biológico hasta la aparición de las lesiones osciló entre 3 meses y 4 años. Todos los pacientes fueron diagnosticados de psoriasis por dermatólogo, con biopsia confirmatoria del diagnóstico en 2 casos. Uno de los pacientes presentó una forma pustulosa palmo-plantar, otro una forma pustulosa generalizada con toxicodermia secundaria, y el resto placas eritematodescemativas.

Un solo paciente presentó afectación ungueal. Respecto al tratamiento para la psoriasis, 4 pacientes fueron tratados con corticoides tópicos con buena evolución posterior sin precisar suspensión del anti-TNF, otro paciente precisó cambio de Adalimumab a Etanercept con resolución posterior del cuadro y el paciente que cursó con una toxicodermia (que recibía etanercept) precisó suspensión del biológico y tratamiento con Ciclosporina con resolución del cuadro.

Conclusiones: Sólo el 2% de los pacientes tratados con anti-TNF desarrollaron complicaciones cutáneas psoriasiformes, menos de lo publicado en otras series, y la mayoría fueron en placas, con un caso grave de una forma pustulosa generalizada. En la mayoría de los casos se continuó el tratamiento biológico con buena evolución. No hemos detectado diferencias significativas en cuanto a

frecuencia, intensidad o evolución de la psoriasis entre los distintos tratamientos biológicos ni entre los tratamientos previos ni concomitantes. Tampoco se ha encontrado relación significativa entre el tiempo de exposición al fármaco y la aparición de psoriasis cutánea.

163

ESTUDIO DE TROMBOFILIA EN PACIENTES CON OSTEONECROSIS MÚLTIPLE

J.A. Gómez-Puerta¹, P. Peris¹, J.C. Reverter², R. Reyes¹, G. Espinosa³, A. Monegal¹, J. Monteagudo², D. Tassies² y N. Guañabens¹

¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. ³Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La osteonecrosis (ON) múltiple se caracteriza por la afectación de 3 o más localizaciones óseas; se trata de una complicación infrecuente que constituye menos del 3% de los casos de ON. Diversos estudios han descrito la presencia de trombosis en la microcirculación ósea sin embargo existe poca información sobre la presencia de factores pro-coagulantes que favorezcan la ON múltiple.

Objetivo: Evaluar la presencia de factores trombofílicos en una serie de pacientes con ON múltiple.

Métodos: Se revisaron los registros clínicos de los pacientes con ON múltiple que han sido atendidos en nuestro servicio durante los últimos 20 años. En la mayoría de los pacientes se realizó un estudio de coagulación que incluyó el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina activada, el fibrinógeno, la actividad de la antitrombina, la Proteína C, la Proteína S total y libre, el plasminógeno, el anticoagulante lúpico (AL), los anticuerpos anticardiolipina (aCL), la resistencia a la Proteína C activada, la mutación del gen de la Protrombina G-20210-A y la actividad del Factor VIII.

Resultados: Se incluyeron un total de 18 pacientes (11 hombres y 7 mujeres) con una edad media de 49 ± 16 años (rango 25-76). En total se observaron 90 localizaciones de ON, con una media de $5,0 \pm 1,2$ por paciente (rango de 3 a 7). Las principales articulaciones afectadas fueron caderas (78%), rodillas (61%) y hombros (39%). Se realizó el estudio de coagulación en 13 de los 18 pacientes, encontrando al menos una alteración en 7 (54%) pacientes (tabla 1). Cinco (38%) pacientes tenían un aumento en la actividad del Factor VIII (NV 65-135%), aun-

que en solo 3 casos el aumento fue muy marcado ($> 190\%$). Los anticuerpos antifosfolípidicos (AFF) fueron positivos en 4 (30%) pacientes.

Conclusiones: Más del 50% de los pacientes con ON múltiple presenta un factor pro-trombótico en el estudio de coagulación, principalmente AAF y/o un aumento de la actividad del Factor VIII. Es recomendable realizar un estudio de trombofilia en todos los pacientes con este proceso.

164

UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASE-A STUDY OF 101 PATIENTS

M. Sousa, D. Medeiros, R. Figueiredo, C. Miguel, S. Cortes, F. Barcelos, L. Miranda, P. Coelho y C. Silva
Portuguese Institute of Rheumatology.

Background: Undifferentiated Connective Tissue Diseases (UCTD) is a group of immune disturbances characterized by the presence of signs and symptoms suggestive of a systemic autoimmune disease, not satisfying the classification criteria for defined connective tissue disease (CTD). Several studies have been conducted in order to establish classification criteria and to know more about its natural clinical course.

Objectives: To describe the clinical and serological characteristics of 101 Portuguese patients with UCTD.

Methods: This was a retrospective study in which a cohort of 101 patients was analyzed. Patients were currently under observation in our out patient clinic. Mosca et al criteria for UCTD were used: presence of clinical manifestations suggestive of CTD and the presence of antinuclear antibodies (ANA) not fulfilling the classification criteria for CTD. Patients included had disease duration of at least 1 year. The following parameters were analyzed: demographic characteristics, clinical manifestations, auto antibodies and therapeutics.

Results: 101 patients were analysed, 96% female, with a mean age of 52 years (Min.23/Max.77; SD 13, 12). Mean disease duration was 6 years (Min.1/Max.26). Articular symptoms occurred in 97% patients, of which 54% had arthralgia and 46% had arthritis. 29% had haematological disturbances (leucopenia 17; anaemia 12, thrombocytopenia 5). Sicca symptoms occurred in 42% and alopecia in 14%. Skin lesions were detected in 28% of the patients (malar rash 7, discoid rash 2, photosensitivity 26, sclerodactily 1, telangiectasy 2. Raynaud's phenomenon occurred

Tabla 1. Póster 163.

Caso	Edad/Género	Enfermedad de base	Número de osteonecrosis	Alteraciones en la coagulación	Tipo de alteración
1	43/F	EPOC	5	No	—
2	33/M	Trasplante hepático	6	Si	Anticoagulante lúpico
3	76/F	Dermatomiositis	4	Si	Factor VIII elevado
4	27/M	Trasplante de médula ósea	6	Si	Mutación del Factor V Leiden
5	72/F	Dermatomiositis	4	Si	Factor VIII elevado
6	43/M	VIH	6	Si	Anticoagulante lúpico, aCL IgG (títulos bajos), agregación plaquetaria aumentada
7	55/M	Trasplante de médula ósea	6	No	—
8	59/M	Trasplante renal	5	No	—
9	28/M	Linfoma linfoblástico	5	No	—
10	49/M	Prolactinoma/ SAF primario	7	Si	^a CL IgG (títulos elevados)
11	54/M	Mastocitosis	3	No	—
12	47/M		3	No	—
13	49/M	VIH	6	Si	Anticoagulante lúpico, ^a CL IgG (títulos elevados), Factor VIII elevado

^aCL: Anticuerpos anticardiolipina; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; F:Femenino; M:Masculino; SAF: Síndrome antifosfolípidico; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

in 23% of the patients. Oral ulcers appeared in 16%, fever in 2%, and high blood pressure in 21%. Lung disturbances were observed in 6% (interstitial fibrosis 3, pulmonary hypertension 1, pleurisy 2). ANA's were present in 100%, anti-DNAbs occurred in 4%, anti-SSA in 12%, SSB in 4%, anti-SCL70 in 2%, anti-centromere in 2%, and anti-sm, anti-RNP in 1%. 21% were medicated with isolated non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's); 2% with isolated glucocorticoids (GC); and 77% with associations of GC/ NSAID's and immunomodulators [58% GC+Hidroxicloroquine (HCQ); 19% GC + Methotrexate (MTX); 13% NSAID's + HCQ; 5% NSAID's + GC; 3% NSAID's + MTX; 3% HCQ + MTX; 1% CT+AZA; 1% Ciclosp. + CT].

Conclusion: The main manifestations encountered were articular and sicca symptoms. There was very little organic involvement. The therapeutics used, most of all being NSAID's, GC and anti-malaric drugs, together with the mild clinical manifestations, reveals a relatively benign clinical course. Regarding ENA's, only anti-SSA presented significant values (12%), compared to an average of 29% in other studies. The majority of current studies reveal that 75% of these patients don't develop CTD or a more serious disease, after a 5 year follow up. In our study, most of the patients had a disease duration of 6 years, without a progression to a definite CTD since then.

165

SACROILITIS EN ENFERMEDAD DE WHIPPLE

S. Farietta, M. Barceló, B. Rodríguez-Diez, A. Sellas y P. Barceló

Unidad de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Valorar la presencia de sacroilitis en pacientes con enfermedad de Whipple.

Material y métodos: Revisamos retrospectivamente los pacientes con enfermedad de Whipple (EW), controlados en nuestro centro, de los que se disponía de radiografías de pelvis. Asimismo, se valoró la presencia de HLA-B27.

Se examinó como mínimo una radiografía anteroposterior de pelvis de cada paciente, por 2 reumatólogos. Cada sacroiliaca fue valorada, utilizando los criterios de New York para su clasificación. Las radiografías en la que se observaron discrepancias fueron examinadas conjuntamente hasta lograr un consenso.

Resultados: De 21 pacientes con enfermedad de Whipple de nuestra serie, en 12 se disponía de radiografías. La edad media al inicio de la enfermedad fue de 47,8 años (rango 30-71), con una frecuencia mayor en varones (58,3%). El período medio entre el inicio de las manifestaciones clínicas y el diagnóstico fue de 74 meses (rango 2-240).

Diez pacientes tenían sacroiliacas no patológicas y en 2 se encontró una sacroilitis grado II unilateral (16,7%). Se determinó el HLA-B27 en 8 pacientes, siendo positivo únicamente en uno. Estos pacientes tenían todos sacroiliacas sin hallazgos significativos. De los dos pacientes con sacroilitis uno tenía el HLA-B27 negativo y en el otro era desconocido. El enfermo con HLA B27 positivo no presentaba sacroilitis.

Conclusiones: Observamos que el 84% de pacientes con enfermedad de Whipple presentaban sacroiliacas no patológicas. En la mayoría de pacientes en los que se determinó el HLA-B27, fue negativo y no guardó relación con la presencia de sacroilitis. Se

requieren otros estudios con un número mayor de casos, para determinar la prevalencia de sacroilitis en enfermos con enfermedad de Whipple.

166

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN DE UNA ARTRITIS INDEFERENCIADA A UNA ARTRITIS REUMATOIDE

M. García Arias, M.C. Ordóñez Cañizares, M.C. Castillo Gallego, A. Balsa Criado, E. de Miguel Mendieta, E. Martín Mola, A. Cabezón y D. Pascual Salcedo
Hospital Universitario la Paz. Madrid.

Introducción: La artritis indiferenciada (AI) es una de las patologías reumáticas más frecuentes. Se ha descrito que hasta el 40% de los pacientes pueden acabar en una artritis reumatoide (AR), por lo que es importante poder identificar a aquellos pacientes con AI, que evolucionaran a AR para poder iniciar el tratamiento lo antes posible y evitar la progresión.

Objetivo: Estudiar las características clínicas y analíticas iniciales que pueden ayudar a diferenciar las AI que evolucionarán a AR de las que persisten como AI o evolucionan a otra enfermedad.

Material y métodos: Se han incluido 480 pacientes de una consulta de artritis de reciente comienzo, de los que 122 (37 varones y 85 mujeres), inicialmente fueron diagnosticados de una AI. Al inicio se recogieron variables demográficas y clínicas como la edad, sexo, tiempo de evolución, modo de presentación, extensión de la afectación articular, discapacidad, reactantes de fase aguda, presencia del factor reumatoide y anticuerpos anti-péptido citrulinado (Ac anti-CCP). Estos pacientes fueron seguidos prospectivamente, al menos 1 año y se clasificaron según el diagnóstico final de AR, AI y aquellos que evolucionaron a otro tipo de artritis. Estos datos se analizaron mediante test paramétricos y no paramétricos.

Resultados: De los 122 pacientes incluidos en el estudio, 56 (45,9%) mantuvieron el diagnóstico inicial de AI. De los 66 (54,1%) restantes, 44 (36,1%) evolucionaron a AR y el resto a otro tipo de artritis psoriásica, artritis mecánica, lupus eritematoso sistémico, polimialgia reumática, condrocalcinosis y espondilartropatías seronegativas entre otras.

Los pacientes con diagnóstico final de AR, tenían un tiempo de evolución mayor ($16,19 \pm 10,532$ vs $10,62 \pm 9,929$, $p < 0,05$), mayor rigidez matutina ($54,91 \pm 61,715$ vs $33,34 \pm 49,974$, $p < 0,05$) y mayores cifras de factor reumatoide ($118,37 \pm 186,922$ vs $14,57 \pm 42,726$, $p < 0,05$) y anti CCP ($528,02 \pm 648,399$ vs $98,98 \pm 387,331$, $p < 0,05$) que los que tuvieron una AI persistente.

Al comparar los pacientes con diagnóstico final de artritis no AR con los que evolucionaron a AR, sólo se encontraron diferencias en los valores iniciales del FR ($13,95 \pm 17,497$ vs $118,37 \pm 186,922$, $p < 0,05$) y los Ac anti-CCP ($26,80 \pm 114,105$ vs $528,02 \pm 648,399$, $p < 0,05$).

En ninguno de los grupos se encontraron diferencias en cuanto a número de articulaciones dolorosas, ni en la afectación simétrica o asimétrica de las mismas.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes diagnosticados inicialmente de AI van a evolucionar a otros tipos de artritis, sobre todo AR. Las variables clínicas que nos ayudan a predecir la evolución son escasas y poco específicas. Las variables más útiles son la presencia de autoanticuerpos como el FR y los Ac anti-CCP.

167

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE UNA INTERVENCIÓN COGNITIVO CONDUCTUAL TEMPRANA EN PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO (IT-ME)

L. León*, G. Candelas*, C. Lajas*, C. Vadillo*, M. Blanco*, L. Abásolo*, E. Loza*, M.A. Pérez**, M.M. Redondo** y J.A. Jover*

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Departamento de Psicología. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

Introducción: El programa IT-ME de atención reumatológica especializada en la discapacidad para el trabajo ha logrado reducir los costes de este importante problema. Como herramienta añadida, nos planteamos aplicar una intervención cognitivo-conductual complementaria a dicho programa, con el objetivo de mejorar aún más la eficiencia de este programa, y los costes asociados a la IT.

Objetivos: Realizar una evaluación económica de una intervención cognitivo-conductual temprana, complementaria a un programa de atención reumatológica especializada dirigida a pacientes con discapacidad para el trabajo de origen musculoesquelético y de inicio reciente.

Métodos: Pacientes con un episodio de IT-ME de entre 3 y 8 semanas de duración, pertenecientes al programa de atención reumatológica especializada, fueron randomizados a un grupo control (atención reumatológica especializada) o un grupo intervención (atención reumatológica especializada más intervención cognitivo-conductual). El período de inclusión duró 24 meses y el seguimiento entre 6 y 24 meses. El coste-eficacia fue definido como la cantidad necesaria para ahorrar un día de IT. El coste-beneficio fue definido como euros invertidos dividido entre euros ahorrados. El beneficio neto fue definido como euros ahorrados menos euros invertidos.

Los datos de costes asistenciales fueron obtenidos de diferentes fuentes: 1) datos de visitas a atención especializada relacionadas con su enfermedad musculoesquelética, pruebas de laboratorio, pruebas de imagen y otros test y sesiones de rehabilitación fueron obtenidos mediante el sistema central de información de atención especializada; 2) los datos relacionados con la medicación tomada, artrocentesis o infiltraciones intraarticulares se obtuvieron directamente de la base de datos creada específicamente para el estudio. Los costes asignados a ambos grupos incluyen las prestaciones asistenciales y las no asistenciales.

El valor financiero de cada coste se obtuvo de diferentes fuentes: precios de referencia del IMSALUD; Instituto Nacional de Estadística (INE); INSS; y Catálogo Nacional de Farmacoterapia. Los costes fueron clasificados como directos (sistema de salud) e indirectos (pérdida de productividad). La estimación de costes indirectos se realizó multiplicando el número de días de baja por el promedio diario de prestación por IT en Madrid para 2007 (49,01 €). El coste total se calculó en función de los días de baja. El coste de la intervención fue de 47.499 € (psicólogo a tiempo parcial durante 30 meses y gastos de material). Los análisis se realizaron con el paquete estadístico Stata 9.0 (College Station, Texas).

Resultados: Se incluyeron un total de 181 pacientes (66 en el grupo control y 115 en el grupo intervención) que genera-

ron 222 episodios de IT-ME. Los costes directos e indirectos fueron significativamente menores en el grupo intervención, ahorrando 1.523 € por paciente. El mayor ahorro se relacionó con la pérdida de productividad (1.310 € por paciente), y se obtuvieron grandes ahorros en fármacos (56 € por paciente) y rehabilitación (134 € por paciente). El programa obtuvo un beneficio neto de 146.363 €. Para ahorrar un día de IT, se tuvo que invertir un máximo de 11,4 €. En términos de coste-beneficio, cada euro invertido produjo un ahorro de 3,4 €.

Conclusiones: La intervención cognitivo-conductual temprana, complementaria a un programa de atención reumatológica especializada, resulta coste-efectiva.

168

LA VERTEBROPLASTIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

C. Martínez Prada, E. Loza, Lydia Abásolo, R. López-González, L. Rodríguez-Rodríguez, M.A. Matias, C. Hernández-García, E. Pato, I. Morado, C. Vadillo y J.A. Jover

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivo: Describir las características de los pacientes a los que se les indica una vertebroplastia en un hospital terciario de Madrid y sus resultados.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron a todos los pacientes a los que se realizó al menos una vertebroplastia entre el 5 de junio del 2002 y el 17 de octubre del 2006. Se recogieron variables: 1) demográficas, 2) clínicas: comorbilidad, tratamiento habitual, dolor antes y después de la vertebroplastia agrupado en cuatro categorías (no dolor, dolor leve: puede deambular sin dificultades, dolor moderado: deambula con dificultades o dolor severo: deambula con muchas dificultades o no puede hacerlo, 3) variables relacionadas con la vertebroplastia: tiempo desde síntomas hasta la resonancia magnética, tratamientos analgésicos, antes y después de la vertebroplastia, tipo y número de vértebra afecta, complicaciones, servicio solicitante y seguimiento o no posterior. Se realizó un análisis descriptivo. Se utilizaron tablas de contingencia, la t de Student o la U de Mann-Witney, en función del tipo de variable estudiada.

Resultados: Se analizaron 22 pacientes que reportaron un total de 31 vertebroplastias. Había un 63% de mujeres, con una edad media de 71 años \pm 8 años y el 100% presentaban algún tipo de comorbilidad. Destacaba la presencia de enfermedad cardiovascular en casi el 70% de los pacientes, así como enfermedad neoplásica en el 32%. En aproximadamente el 95% de estos pacientes existían previamente factores de riesgo para la osteoporosis. Antes del procedimiento, los pacientes con dolor severo eran un 72% y con dolor moderado un 24%, lo cual producía un importante grado de discapacidad física. A las 24 horas de la vertebroplastia alrededor de un 60% de pacientes presentaban dolor leve o se encontraban asintomáticos. La demanda analgésica también disminuyó de forma sustancial, así como la combinación de distintos grupos farmacológicos. Las complicaciones secundarias a la realización de la técnica fueron muy escasas.

Conclusiones: La vertebroplastia es eficaz en el tratamiento del dolor por aplastamiento vertebral. Sin embargo hemos detectado una insuficiente prescripción de tratamiento antiosteoporótico postvertebroplastia; hasta el 13,6% de pacientes no seguían ningún tipo de tratamiento.

LA BILIRRUBINA REDUCE LA VIABILIDAD DE LOS OSTEOBLASTOS HUMANOS EN CULTIVO

A. Martínez-Ferrer¹, S. Ruiz-Gaspà², A. Enjuanes², P. Peris¹, S. García³, M.J. Martínez de Osaba⁴, A. Parés⁵ y Núria Guañabens¹

¹Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. ²CIBERhd. ³Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. ⁴Servicio Bioquímica y Genética Molecular. ⁵Unidad de Enfermedades Hepáticas. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona.

La osteoporosis (OP) es una complicación frecuente en los pacientes con colestasis crónica. La relación de la osteoporosis con la gravedad y duración de la colestasis así como la disminución de la formación ósea que se observa en estos pacientes, sugieren que la bilirrubina podría estar implicada en el desarrollo de OP. Sin embargo, el efecto de la bilirrubina sobre la actividad y función osteoblástica es incierto.

Objetivo: Estudiar el efecto de la bilirrubina, a distintas dosis y tiempos de exposición, sobre la viabilidad de osteoblastos humanos (hOB) primarios.

Material y métodos: Los hOB fueron obtenidos a partir de hueso trabecular de 10 pacientes sometidos a una intervención quirúrgica para colocación de una prótesis total de cadera por coxartrosis. Los hOB fueron cultivados en DMEM/HAM F-12 con 10 mg/ml de ácido ascórbico y 10% de suero bovino fetal (FBS). Los cultivos confluentes se sincronizaron en DEMEM/HAM F-12 con 100 mg/ml de ácido ascórbico durante 24 horas. Posteriormente, se trataron las células durante 6, 24, 48, 72 horas con distintas concentraciones de bilirrubina (10, 50, 100, 1.000 mM) en condiciones basales y en presencia de 10% FBS. Para la determinación de la viabilidad celular se utilizó un método colorimétrico, que mide la absorbancia a 450 nm, basado en la detección de la actividad de un enzima mitocondrial en las células viables (Kit WST-1 de Roche).

Resultados: En cada una de las concentraciones testadas de bilirrubina disminuye significativamente la viabilidad de los hOB a través del tiempo, en ausencia de FBS en el medio. Al analizar cada tiempo de incubación en ausencia de FBS, se observa una disminución significativa de la viabilidad de los hOB en función de la concentración, a partir de la 24 horas. La presencia de FBS en el medio de cultivo eliminó el efecto inhibitorio sobre la viabilidad de los hOB producido por la bilirrubina.

Absorbancia 450 nm	Tiempo				
	6 horas	24 horas	48 horas	72 horas	
Control	-	17 ± 0,23	1,07 ± 0,00	1,06 ± 0,03	0,90 ± 0,01
FBS	1,18 ± 0,05	1,12 ± 0,08	1,49 ± 0,29	1,45 ± 0,05	
10µM Bi	-	1,13 ± 0,03 ¹	0,93 ± 0,04 ^{1,2}	0,90 ± 0,00 ^{1,2}	0,79 ± 0,01 ^{1,2}
FBS	1,17 ± 0,00	1,16 ± 0,04	1,45 ± 0,12	1,53 ± 0,04	
50µM Bi	-	1,13 ± 0,06 ¹	0,82 ± 0,06 ^{1,2}	0,72 ± 0,00 ^{1,2}	0,64 ± 0,02 ^{1,2}
FBS	1,26 ± 0,23	1,15 ± 0,07	1,47 ± 0,12	1,59 ± 0,05	
100µM Bi	-	1,13 ± 0,02 ¹	0,81 ± 0,01 ^{1,2}	0,74 ± 0,04 ^{1,2}	0,63 ± 0,01 ^{1,2}
FBS	1,35 ± 0,07	1,20 ± 0,00	1,60 ± 0,02	1,61 ± 0,08	
1000µM Bi	-	0,95 ± 0,11 ¹	0,87 ± 0,02 ^{1,2}	0,79 ± 0,01 ^{1,2}	0,63 ± 0,05 ^{1,2}
FBS	1,38 ± 0,06	1,46 ± 0,00	1,60 ± 0,08	1,59 ± 0,16	

*1: Comparación de las concentraciones de bilirrubina en función del tiempo. ANOVA, p = 0,03

*2: Comparación de los diferentes tiempos en función de la concentración de bilirrubina. ANOVA, p = 0,00

Bi: Bilirrubina

Conclusiones: La bilirrubina tiene un efecto inhibitorio dosis y tiempo dependiente sobre la viabilidad de osteoblastos humanos en cultivo. Sin embargo, la presencia de FBS en el medio de cultivo revierte este efecto.

DISMINUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON GOTA

F. Pérez Ruiz, J. Atxotegi Sáenz de Buruaga y A.M. Herrero Beites

Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces y Servicio de Rehabilitación. Hospital de Górliz. Vizcaya.

Antecedentes: La calidad de vida ha sido escasamente estudiada en pacientes con gota: mediante cuestionarios postales o en grupos de gota refractaria. La pérdida de calidad de vida puede ser un motivo para conseguir interés administrativo y la asignación de recursos para el adecuado manejo de la patología.

Objetivo: Estudiar la calidad de vida mediante cuestionario SF-36 autoaplicado en pacientes con gota en condiciones de práctica clínica habitual.

Método: Pacientes que acuden de forma consecutiva a consulta externa de Reumatología, en los que se confirmó el diagnóstico de gota mediante observación de cristales de UMS, que acepten cumplimentar de forma autoaplicada y anónima un cuestionario de salud SF-36v2. Se excluyó a los pacientes que consideraron haber sufrido un ataque agudo de gota en el mes previo a la evaluación, a fin de evitar sesgo en los ítems referidos al mes previo. Se incluyeron datos básicos demográficos, de evolución y severidad clínica y radiológica de la gota, tratamiento previo y comorbilidad. Se obtuvo permiso expreso del IMAS para el empleo del cuestionario validado en castellano y la aprobación del Comité de Ética e Investigación Clínicas. El análisis se realizó mediante SPSS13 y un programa de cálculo facilitado por el IMAS. Se compararon los resultados entre grupos y con los valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 (Alonso J et al, Med Clin 1998).

Resultados: 71 pacientes varones que cumplían criterios de inclusión y exclusión cumplimentaron el cuestionario. La edad media fue de 57 ± 12 años (mediana 57), el tiempo de evolución 8 ± 6 años, la uricemia media de 9,01 ± 1,33 mg/dL, un 37% con clínica previa en más de 4 articulaciones, un 38% presentaban tofos, un 48% nunca había recibido tratamiento normouricemiente y un 61% mostraba alteraciones radiográficas de gota crónica. La mediana de brotes agudos fue de 3/paciente-año previo. Las medias de las escalas de Función Física (PF = 69), Salud General (GH = 57) y Vitalidad (V = 61) y Función Social (SF = 76) corresponden a valorConclusiones: los pacientes con gota muestran una pérdida de salud percibida comparada con la población de referencia; las diversas variables de severidad de la gota y especialmente el número de brotes por año se asocian con una menor percepción de salud.es poblacionales entre 75 y 79 años, veinte años mayor que la mediana de pacientes con gota, mientras que la Salud Mental (MH = 76) es la esperada para su edad. El Dolor Corporal (BP) fue muy inferior (BP = 48) al esperado y fuera de las tablas de población de referencia, a pesar de no presentar episodios agudos en el mes previo. Las comparaciones de medias entre grupos entre las que se observaron diferencias se muestran en la tabla 1 (* p < 0,05). Además, el número de brotes se correlacionó linealmente de forma significativa con todas las escalas del SF-36.

	Función		Rol		Dolor		Salud		Vitalidad		Función		Rol		Salud		
	Física	Físico	Corporal	General	General	Emocional	Mental	Social	Emocional	Mental	Social	Emocional	Mental	Social	Emocional	Mental	
TOFOS <N>	53/78*	55/73*	38/53*	51/58	52/65*	65/82*	77/90	70/78									
ALT RX <N>	63/78*	63/73	42/56*	53/60	55/68*	71/83*	84/88	72/80									
COMORBILIDAD	58/77*	58/73*	44/50	50/60*	57/63	73/78	76/93*	73/77									
BROTOS/AÑO <3>	61/81*	58/79*	39/61*	52/62*	54/69*	67/89*	81/92*	70/82*									

Conclusiones: Los pacientes con gota muestran una pérdida de salud percibida comparada con la población de referencia; las diversas variables de severidad de la gota y especialmente el número de brotes por año se asocian con una menor percepción de salud.

171

METABOLISMO MINERAL ÓSEO EN CARCINOMA DE PRÓSTATA AVANZADO

Susana Quirosa Flores (S.Quirosa Flores)*, F. Valle Díaz de la Guardia**, M. Varsavky***, J.L. Miján Ortíz**, J. González Domínguez* y E. Raya Álvarez*

*Servicio de Reumatología. **Servicio de Urología. ***Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

Introducción: El cáncer de próstata es el segundo cáncer más común en el varón. Su pronóstico está principalmente determinado por la presencia o ausencia de metástasis óseas. Aproximadamente un 35% de los enfermos desarrolla metástasis vía hematogena, el 90% de las mismas localizadas en el hueso. Algunos estudios evidencian niveles elevados de PTH e hipocalcemia en pacientes con carcinoma de próstata avanzado, sin embargo el grado de estas anormalidades y su importancia fisiopatológica aún no están bien definidas.

Objetivos: Analizar las diferencias en las determinaciones de PTH, calcio, fósforo y 25 (OH) vitamina D en el suero de los pacientes con carcinoma prostático con y sin metástasis óseas.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 60 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata mediante PSA, tacto rectal y/o biopsia. La muestra fue asignada de un total de 95 enfermos recogidos de la consulta de Urología de nuestro Hospital. En todos los casos se hicieron determinaciones en suero de PTH, calcio, fósforo, 25 (OH) vitamina D así como PSA. Se les realizó también una gammagrafía ósea para determinar el grado de extensión tumoral. El programa estadístico utilizado fue el SPSS versión 15.

Resultados: De los pacientes estudiados el 73,3% no presentaban metástasis óseas con una edad media de 70,3 años frente a un 26,7% que las presentaban y cuya edad media era de 72,5 años.

Los paciente con metástasis óseas por neoplasia de próstata presentaban una media para los parámetros medidos en este estudio de: calcio 9,19 mg/dl, fósforo 3,47 mg/dl, 25 (OH) vitamina D 13,85 ng/ml, PTH 66,8 pg/ml y PSA total de 101,27 ng/ml. Para aquellos que no tenían metástasis óseas las medias fueron: calcio 9,39 mg/dl, fósforo 3,38 mg/dl, 25 (OH) vitamina D 20,50 ng/ml, PTH 52,23 pg/ml y PSA total de 2,52 ng/ml.

	Sí metástasis	No metástasis
Ca	9,19	9,3
P	3,47	3,3
Vit D	13,8	20,5
PTH	66,8	52,2

Los pacientes con cáncer de próstata y metástasis óseas presentaron niveles de PTH superiores a los no metastásicos de forma estadísticamente significativa ($p = 0,03$). Los niveles de vitamina D también fueron significativamente menores en este grupo ($p = 0,03$). No se apreciaron diferencias significativas en el resto de los valores. Dentro del grupo de pacientes con metástasis se han analizado los resultados de los mismos según presentaran un foco metastático único o múltiple en la gammagrafía ósea. Las medias para los primeros fueron: calcio 9,15 mg/dl, fósforo 3,41 mg/dl, 25 (OH) vitamina D 12,4 ng/ml, PTH 84,42 pg/ml, PSA 20,4 ng/ml; mientras que los pacientes con afectación múltiple presentaban:

calcio 9,22 mg/dl, fósforo 3,5 mg/dl, 25 (OH) vitamina D 15,6 ng/ml, PTH 16,28 pg/ml, PSA 193,6 ng/ml.

Se observa elevación de PTH en aquellos con metástasis única con cifras más bajas de vitamina D, sin embargo no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Conclusión: Este estudio, al igual que lo revisado en la literatura, ha demostrado un aumento de los niveles de PTH en los pacientes con cáncer de próstata avanzado lo que podría implicar valores pronósticos en cuanto a la evolución de la enfermedad. Sin embargo en los pacientes metastatizados no hubo diferencias según el grado de extensión tumoral. Son necesarios nuevos estudios que permitan esclarecer en profundidad la fisiopatología de esta relación.

172

LOS NIVELES SÉRICOS DE β -CTX SE RELACIONAN CON LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA, CON LAS FRACTURAS PREVALENTES Y CON EL TRATAMIENTO ANTIOSTEOPORÓTICO EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS. RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO FRODOS

E. Kanterewicz¹, P. Peris², P. Rosique³, V. Farré³ y E. Puigoriol⁴

¹Unidad de Reumatología. ²Laboratorio de Bioquímica. ⁴Unidad de Epidemiología. Hospital General de Vic. ³Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona.

El estudio FRODOS es un estudio de base poblacional prospectivo cuyo objetivo es formar una cohorte representativa de 2900 mujeres (59-70 años), para conocer la prevalencia, la incidencia y los factores de riesgo de fracturas por fragilidad.

Presentamos datos preliminares acerca de las relaciones de los valores de β -CTX (marcador sérico de resorción ósea) con el tratamiento antiosteoporótico, la densidad mineral ósea (DMO) y la prevalencia de fracturas.

Métodos: La fase actual incluye una encuesta clínico-epidemiológica, densitometría ósea con morfometría vertebral lateral mediante técnica DXA y la determinación del β -CTX. Para la identificación de fracturas vertebrales se utiliza como criterio la disminución de -3DE en los índices anteroposterior y/o medio-posterior. Los valores de referencia de β -CTX (0,305 ng/ml \pm 0,15) se han obtenido de una muestra de 78 mujeres sanas premenopáusicas.

Resultados: Se han incluido hasta el momento 1.144 mujeres. Índice de participación: 79,0%. Edad media 65,0 \pm 3,6. La prevalencia de fracturas postmenopáusicas registradas en la encuesta fue del 17,6% (n = 201); 11,4% de éstas tenían también fracturas vertebrales (MXA) y en el 33,3% se objetivó osteoporosis densitométrica (T-score < -2,5DE). Doscientas mujeres (17,5%) tomaban algún fármaco contra la osteoporosis. El valor medio de β -CTX de todas las participantes era de 0,408 \pm 0,220.

Los resultados de β -CTX no variaron en función de la edad (> ó < 65 años). Las mujeres en tratamiento antiosteoporótico tenían valores significativamente más bajos de este marcador que aquellas que no recibían medicación (0,322 \pm 0,217 vs 0,425 \pm 0,216, $p < 0,001$). Después de excluir a las pacientes en tratamiento, se observa que las participantes con osteoporosis densitométrica presentaban valores más elevados (0,507 \pm 0,263*) frente a las mujeres con osteopenia (0,419 \pm 0,196*) y aquellas con densitometría normal (0,366 \pm 0,189*)(* $p < 0,001$). A su vez las participantes con fracturas prevalentes mostraban valores de β -CTX superiores a los de aquellas sin fracturas (0,446 \pm 0,214 vs 0,414 \pm 0,217, $p = 0,031$).

Conclusiones: En esta cohorte de base poblacional de mujeres posmenopáusicas, los valores elevados de β -CTX se asocian con una baja masa ósea y con las fracturas prevalentes. En las participantes bajo tratamiento antiosteoporótico los niveles bajos de este marcador podrían ayudar a evaluar el cumplimiento terapéutico.

Proyecto financiado por el FIS (PI05/1430).

173

INFLUENCIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LA DISCAPACIDAD A CORTO PLAZO DE LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA PERTROCANTÉREA ESTABLE DE CADERA

E. Casado¹, C. Orellana¹, N. Navarro¹, E. Graell¹, M. García-Manrique¹, J. Ramón², J. Gratacòs¹ y M. Larrosa¹

¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Traumatología. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Barcelona.

Introducción: La discapacidad a corto plazo secundaria a la fractura osteoporótica de cadera es muy importante. La hipovitaminosis D en estos pacientes es muy frecuente, y podría influir en el proceso de reparación de la fractura.

Objetivos: Estudiar a corto plazo la influencia de la suplementación con vitamina D sobre la discapacidad asociada a la fractura osteoporótica pertrocantérea estable de cadera en pacientes con déficit de vitamina D.

Material y métodos: Estudio prospectivo, doble ciego, randomizado con inclusión sistemática durante un período de dos años de todos los pacientes mayores de 65 años que presentaron fractura osteoporótica pertrocantérea estable de cadera e hipovitaminosis D (25OHD3 < 25 ng/ml). Se definió ésta como fractura secundaria a traumatismo de bajo impacto estable que tras osteosíntesis permite el apoyo en 48 horas (grados I a III de Kyle). Se excluyeron del estudio pacientes con discapacidad previa moderada-grave (imposibilidad de deambular y/o índice de Barthel < 60). A todos los pacientes incluidos se les administró calcio (1g día) y un suplemento proteico para corregir la posible hipoproteinemia. Se distribuyeron de forma aleatoria en dos grupos de tratamiento: grupo placebo ó calcidiol 16000UI/semana durante el primer mes y cada 3 semanas durante el seguimiento. La capacidad funcional se valoró en el momento de la inclusión (valoración retrospectiva de la discapacidad previa a la fractura), al mes y a los 3 meses, utilizando el índice de Barthel (0-100), el índice de actividades de la vida diaria (AVD de 0-6) y el índice de capacidad funcional a la marcha que valora la necesidad de ayudas técnicas (CFM).

Resultados: Se incluyeron 78 pacientes (90% M), con edad de 83 ± 7 (66-98) años. 38 grupo placebo y 40 grupo de tratamiento activo. En el momento de la inclusión no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con respecto a edad, sexo, metabolismo P-Ca (Ca, P, 25O HD3 y PTH), estado nutricional (albúmina, prealbúmina, transferrina y linfocitos totales) y discapacidad (índice de Barthel, AVD, CFM). No se observaron diferencias significativas respecto a la capacidad funcional entre los pacientes tratados con calcidiol y placebo durante los 3 meses de seguimiento.

Conclusión: La suplementación con vitamina D no parece modificar la evolución de la capacidad funcional a corto plazo de los pacientes con fractura osteoporótica pertrocantérea estable de cadera y déficit de vitamina D.

174

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON VITAMINA D EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO A HIPOVITAMINOSIS D

E. Casado¹, Marta Larrosa¹, M. García-Manrique¹, C. Orellana¹, N. Navarro¹, C. Galisteo¹ y J. Gratacòs¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Barcelona.

Introducción: La suplementación con calcidiol se ha mostrado eficaz para normalizar la hipovitaminosis D después del primer mes de tratamiento. Sin embargo no se conoce bien la eficacia del tratamiento con vitamina D para compensar el hiperparatiroidismo secundario que presentan algunos de los pacientes con déficit de esta vitamina.

Objetivos: Analizar el porcentaje de pacientes con hiperparatiroidismo secundario a hipovitaminosis D que se corrige tras un mes de tratamiento con calcidiol. Analizar si el tratamiento de mantenimiento con vitamina D (calcidiol o colecalciferol) consigue mantener corregido el hiperparatiroidismo en estos pacientes.

Pacientes y métodos: Estudio abierto, prospectivo con inclusión sistemática de todos los pacientes con hiperparatiroidismo secundario (PTH < 65 pg/ml) a hipovitaminosis D (25 (OH) D3 < 25 ng/ml) que se atendieron en la consulta de reumatología en un período de dos años. Se excluyeron aquellos pacientes con hiperparatiroidismo primario o con insuficiencia renal. A todos los pacientes incluidos se les trató con 16000UI cada semana de calcidiol durante el primer mes (64000 UI) y posteriormente se trataron de forma aleatoria (fase de mantenimiento) con calcidiol (16000 UI cada 3 semanas) o colecalciferol (800 UI al día). Se hizo determinación de 25 (OH) D3 y PTH después del primer mes, y posteriormente a los 3 meses de tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes con hiperparatiroidismo secundario (53 mujeres y 8 varones). La edad media era de 74,5 ± 7,8 años (45,5-88). Los niveles medios de 25 (OH) D3 eran 16,9 ± 5,5 ng/ml y de PTH 101,6 ± 44,5 pg/ml. Tras el primer mes de tratamiento con 64000 UI de calcidiol 61/61 (100%) de los pacientes normalizaron los niveles de 25(OH)D3 con una media de 88,9 ± 26,1 ng/ml, aunque sólo 32/61 (52,5%) pacientes compensaron el hiperparatiroidismo secundario con una media de PTH de 67,1 ± 33 pg/ml (44,9 ± 11,5 del grupo que normalizó la PTH frente a 92,5 ± 31,3 del grupo que no lo hizo). A los 3 meses de tratamiento de mantenimiento con vitamina D se observó disminución de los niveles de 25 (OH) D3 (61,8 ± 24,4 ng/ml) y aumento de los de PTH (71,7 ± 30,2 pg/ml), con un 58% de pacientes con hiperparatiroidismo secundario. De los 32 pacientes que habían corregido el hiperparatiroidismo después del primer mes de tratamiento un 39% volvían a presentar PTH aumentada después de 3 meses de tratamiento con vitamina D. No se encontraron diferencias significativas entre calcidiol o colecalciferol respecto a la eficacia para mantener valores de PTH normalizados después de 3 meses de tratamiento (40% y 38,5% de los tratados con calcidiol y colecalciferol no consiguieron mantener niveles normales de PTH).

Conclusiones: El tratamiento de inducción con 64000 UI/mes de calcidiol corrige la hipovitaminosis D pero no parece suficiente para compensar el hiperparatiroidismo secundario que presentan gran parte de estos pacientes. El tratamiento de mantenimiento con vitamina D se muestra también ineficaz para mantener compensado el hiperparatiroidismo secundario en un porcentaje elevado de pacientes.

175

CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON UNA COMBINACIÓN DE CALCIO Y VITAMINA D: PERFIL DEL PACIENTE NO PERSISTENTE Y DEL PERSISTENTE NO CUMPLIDOR (ESTUDIO UNICAD)

C. Castelo Branco¹ y X. Cortés²¹Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona. ²Procter and Gamble Pharmaceuticals Iberia, S.L. Cornellà de Llobregat, Barcelona.

Propósito del estudio: A pesar de la demostrada eficacia de los suplementos de calcio y vitamina D en la prevención de la pérdida de masa ósea y en la reducción del riesgo de fracturas, un porcentaje elevado de pacientes abandona el tratamiento. En España no existen datos en este sentido, por lo que se planteó el estudio UNICAD, con el objetivo de conocer las cifras actuales de abandono, así como estudiar el perfil de los pacientes según persistencia y cumplimiento del tratamiento.

Métodos: Con la colaboración de 1.342 médicos de atención primaria, y especialistas en traumatología, reumatología y ginecología, se incluyeron en el estudio pacientes de ambos sexos con edad superior o igual a 45 años a los que se les hubiera prescrito como mínimo hacía 1 año una combinación de calcio y vitamina D. Se recogieron en una única visita, siendo un estudio transversal, datos sociodemográficos, antropométricos, motivo de la prescripción, factores de riesgo de fractura, los hábitos tóxicos y la práctica de actividad física. Se determinó el porcentaje de pacientes no persistentes (PNP) con el tratamiento con la combinación de calcio y vitamina D y los motivos de abandono. Para los pacientes persistentes (PP), se evaluó el cumplimiento del tratamiento mediante el test de Morisky-Green (MG), definiéndose 2 grupos según el cumplimiento: pacientes adherentes al tratamiento (PA) y PP pero no cumplidores (PPNC). Se describió el perfil de los PNP y de los PPNC.

Resultados: Se reclutaron 7.895 pacientes, de los cuales fueron valorables 7.624. Los pacientes estudiados fueron mayoritariamente mujeres (94,2%), siendo la mayoría posmenopáusicas. La media de edad fue de 65,7 años y el IMC medio de 26,0 Kg/m². El motivo de prescripción de la combinación fue mayoritariamente la osteoporosis (56,3%), y el tiempo más frecuente desde la indicación fue de entre 2 y 5 años. De los datos clínicos de los pacientes destacaban como más frecuentes los antecedentes familiares de osteoporosis (41,4%) y la presencia de fracturas previas (40,7%). El 27,7% era PNP tras 1 año o más de su prescripción, siendo los principales motivos de abandono indicados por los pacientes: el cansancio de tomar la medicación durante tanto tiempo y la incomodidad de la pauta de administración del mismo. De los PP (72,3%), según el test de MG resultaron PA al tratamiento tan sólo el 31,2%, siendo el 68,8% restante PPNC. En cuanto al perfil de los pacientes por grupos, los PNP presentaron mayor media de edad, menor nivel de estudios, vivían solos y en ámbito rural; y con mayor frecuencia que el total de los PP, eran fumadores, consumían alcohol, tenían antecedentes de inmovilización prolongada y síndrome de malabsorción. Para los PPNC, la característica más destacable fue que realizaban menos actividad física que el resto de la muestra estudiada.

Conclusiones: Los resultados del presente estudio indican que 1 de cada 4 pacientes abandona el tratamiento con la combinación de calcio y vitamina D, y de los que continúan en tratamiento, 7 de cada 10 presentan un mal cumplimiento, observándose que precisamente los PNP, fueron los que presentaron un mayor número de factores de riesgo de sufrir fracturas óseas.

176

SÍNDROME ESCLERODERMIFORME DESPUÉS DE TRANSPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

P.V. García Morales, J. de la Serna* y P.E. Carreira**

Servicio de Reumatología, Hospital General de Ciudad Real. *Servicio de Hematología. **Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivo: Describir las características clínicas y evolución de los pacientes que desarrollan afectación esclerodermiforme como manifestación de enfermedad injerto contra huésped (EICH) crónica, después de transplante alogénico de precursores hematopoyéticos (TMO).

Pacientes y métodos: Se estudiaron todos los pacientes con EICH crónica esclerodermiforme, después de TMO por causa hematológica (1999-2007), vistos en el servicio de reumatología del hospital 12 de Octubre. A todos los pacientes se les realizó, de forma protocolizada, un estudio de extensión de posible afectación orgánica por esclerosis sistémica (TSS, capilaroscopia, estudio de autoinmunidad, EGD, TAC torácico, PFR con difusión, EKG y ecocardiograma). Los datos demográficos (sexo, edad de transplante, años de seguimiento, fallecimiento), clínicos (enfermedad hematológica, EICH aguda y/o crónica), serológicos (PCR, FR, aCCP, ANA, aENA, complemento), de tratamiento (tipo y duración de inmunosupresores) y de evolución de la afectación dérmica se obtuvieron de las historias clínicas.

Resultados: De 66 pacientes a los que se realizó TMO, 12 desarrollaron afectación esclerodermiforme. De ellos 9 (2m 7v) fueron vistos en la consulta de reumatología. Los motivos del trasplante fueron síndrome mielodisplásico en 4 pacientes, LMA en 2, mieloma múltiple en 1, linfoma en 2. En todos los casos el HLA del donante y del receptor era idéntico. El tratamiento inmunosupresor para el TMO fue similar en todos: acondicionamiento no meloablatoivo con fludarabina/melfalan, profilaxis de EICH con ciclosporina (CSA) y metotrexato, mantenimiento con CSA. Tres de los 9 pacientes desarrollaron EICH aguda (afectación intestinal 3/3, oral 1/3), que se controló con aumento de CSA y esteroides. La CSA se mantuvo tras el TMO entre 3-24 meses. La EICH crónica comenzó 83 (15-180) días después de suspender la CSA en 6/9 casos, y 3/9 durante la disminución de la dosis. Las lesiones esclerodermiformes eran de distribución y extensión variable (TSS 4-20), con afectación principal de cara interna de antebrazos, abdomen y cara anterior de piernas, respetando zonas distales. Consistían en placas induradas profundas que respetaban la epidermis. Otras manifestaciones de EICH crónica fueron síndrome seco en 4 pacientes, liquen oral en 2 y afectación hepática en 1. La capilaroscopia fue normal en todos, excepto en una paciente con Raynaud, que presentaba disminución global de capilares con dilataciones, megacapilares y hemorragias. Analíticamente, 7/9 tenían ANA (1/40-1/2560), 1/9 aRO52 y 4/9 FR. Ningún paciente presentaba aSc170 ni ACA. No se objetivó alteración cardíaca, renal ni pulmonar sugerentes de SSC en ningún paciente. El tratamiento para EICH crónica fue secuencialmente tacrolimus tóxico en 3/9 pacientes con nula respuesta, aumento esteroides y/o ciclosporina en 9/9, con remisión completa en 1 y mejoría en 2, MMF en 6/9 sin mejoría, y sirolimus en 2/9, con mejoría en ambos.

Conclusiones: La EICH crónica esclerodermiforme aparece en 18% de los pacientes con TMO, tras la suspensión o disminución de la inmunosupresión profiláctica. La respuesta al tratamiento de las lesiones cutáneas es parcial con inmunosupresores clásicos (esteroides, CSA, MMF) y medidas tóxicas, y parece tener evolu-

ción más favorable tras la introducción de sirolimus. Aunque algunos pacientes presentan datos serológicos positivos asociados a la clínica cutánea, no desarrollan afectación orgánica característica de esclerosis sistémica.

177

COEXISTENCIA DE ARTRITIS REUMATOIDE Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: SÍNDROME RHUPUS

P. Santo, J. Narváez, M.M. Bianchi, D. de la Fuente, V. Ríos, M. Díez y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: Algunos pacientes presentan, de forma simultánea o consecutiva, dos o más enfermedades autoinmunes del tejido conectivo. La asociación de artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES) se conoce en la literatura como síndrome Rhupus.

Objetivo: Describir las características clínicas y la evolución de una serie de pacientes con síndrome Rhupus.

Pacientes y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo (1985-2007) de los pacientes con síndrome Rhupus atendidos en el servicio de Reumatología de un hospital universitario. El diagnóstico de AR se estableció en base a los criterios de clasificación propuestos por el ACR, debiendo objetivarse cambios radiológicos típicos de la enfermedad en las radiografías de manos y pies. El diagnóstico de LES se estableció también de acuerdo con los criterios de clasificación de la ACR, debiendo ser positivos los anticuerpos anti-DNA_n o anti-Sm y negativos los anticuerpos anti-histona. **Resultados:** Se incluyeron a 7 pacientes, todas ellas mujeres, con una edad media al inicio de los síntomas de 42 ± 17 años. La mediana del tiempo de seguimiento fue de $13,1 \pm 5$ años (rango, 5-20 años). Tres (43%) de las pacientes fueron diagnosticadas inicialmente de AR, cumpliendo posteriormente a lo largo de su evolución criterios clínicos diagnósticos de LES tras un intervalo medio de tiempo entre ambos diagnósticos de $6,3 \pm 4$ años. En las 4 pacientes (57%) restantes, el inicio de ambas enfermedades fue simultáneo, cumpliendo criterios diagnósticos de las dos a lo largo del primer año de evolución.

Todas las pacientes presentaron una poliartritis crónica y erosiva, con afectación simétrica a las articulaciones de las manos. El factor reumatoide fue positivo en el 71% (5/7) de los casos y ninguna presentó nódulos reumatoides. Una de las pacientes desarrolló fibrosis intersticial pulmonar. Al margen de la artritis, y como otros criterios de LES, todas las pacientes presentaron ANA positivos, DNA_n y/o Sm positivos, y leucocitopenia persistente. Otras manifestaciones de LES fueron aftas orales (4/7), fotosensibilidad (1), serositis (3/7) y nefritis lúpica (1). Se objetivó hipocomplementemia en épocas de actividad en 5 de las 7 pacientes, y cuatro presentaron también criterios de síndrome de Sjögren secundario. Ninguno de los pacientes presentó anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico positivo.

Todas las pacientes precisaron tratamiento con metotrexato para controlar la clínica articular; en 3 casos, y por respuesta insuficiente al metotrexato, se instauró terapia biológica (con antagonistas del TNF- α en 2 casos y con rituximab en 1) con buena respuesta clínica.

Conclusión: Los pacientes con asociación de AR y LES presentan una evolución clínica básicamente protagonizada por la clínica articular. Las manifestaciones atribuibles al LES suelen ser poco importantes, siendo muy infrecuente la aparición de complicaciones graves de esta enfermedad.

178

NAILFOLD MICROVASCULAR ABNORMALITIES IN SJÖGREN'S DISEASE

F. Barcelos, P. Clemente-Coelho, M. Parente, S. Cortes, J. Vaz Patto y A. Teixeira

Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal.

Objectives: Primary Sjögren's Syndrome (pSS) is an inflammatory autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltrate of the epithelium of exocrine glands, originating sicca complaints and other features of periepithelial involvement, as well as more serious extraepithelial manifestations. Similar to other rheumatic diseases, Raynaud's phenomenon (RP) is common in pSS, suggesting the presence of microvascular abnormalities. Nailfold Capillary Microscopy (NCM) is a useful tool for detecting microcirculatory alterations. We aim to evaluate the degree of nailfold microvascular abnormalities and their correlation with clinical and laboratorial features of pSS.

Methods and patients: Thirty-four female patients fulfilling the 2002 European-American Consensus Group criteria for pSS were evaluated. NCM was performed with stereomicroscopy at 10 to 100 magnifications. Patients were classified as: a) normal capillaroscopy; b) mild abnormalities (dilatation, tortuosity, slight decrease of capillary density, abnormally visible sub-papillary plexus); and c) important abnormalities (haemorrhages, megacapillaries, avascular areas). We evaluated lachrymal and salivary gland function with Schirmer's tear test and unstimulated sialometry, respectively. Clinical and laboratorial features were assessed through the clinical files. Statistical analysis was performed with SPSS v.13.0, and the tests used were the Qui-square and Kruskal-Wallis, with $p < 0,05$.

Results: Average age was $54,4$ years $\pm 12,5$ (26-77) and first symptoms were recognized at an average age of $42,8$ years $\pm 12,8$ (12-71), with duration of $11,6$ years $\pm 8,7$ (1-38). The NCM evaluation revealed: 1) Normal: 6 patients (17,4%); 2) Mild: 11 patients (32,47%); C) Important: 17 patients (50%). The NCM abnormalities found were: a) tortuosity: 31 patients (91,2%), including 9 (25,7%) with peculiar coil and clover-like aspects and ramifications; dilatation: 31 patients (91,2%); haemorrhages: 15 patients (44,1%); decreased capillary density: 4 patients (11,8%); subpapillary plexus: 1 patient (2,9%); megacapillaries: 3 patients (8,8%) and avascular areas: 1 patient (2,9%). RP was present in 16 patients (47,1%), but it did not correlate with the presence or severity of the NCM abnormalities. The lachrymal and salivary gland function was decreased in almost every patient, as expected, but there was no correlation with the severity of NCM abnormalities. Globally, we found no correlation between NCM abnormalities and clinical aspects such as arthritis, vasculitis, renal, liver or neurological manifestations, neither with maximum ESR, gammaglobulinaemia, ANA titration, anti-SSA or SSB, complement factors or cryoglobulinaemia. Additionally, it must be stated that none of the patients with megacapillaries or avascular areas presented scleroderma-like features.

Discussion and conclusion: Nailfold microvascular abnormalities, as evaluated by nailfold capillaroscopy, are frequent in pSS, including important changes such as haemorrhages. Although in our study they didn't appear to correlate with the severity of the disease or the presence of RP, NCM changes in pSS probably reflect some degree of microangiopathy, which is a common feature among systemic autoimmune rheumatic diseases. Further studies are needed, prospective and with larger number of patients, to fully understand the long-term prognostic role of NCM patterns in pSS.

VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO: NECK DISABILITY INDEX QUESTIONNAIRE (NDI) Y ADAPTARLO A LA CULTURA Y LENGUA ESPAÑOLA

J.L. Peña¹, F.M. Kovacs², J. Bagó³, A. Royuela⁴, J. Seco⁵, y la Red Española de Investigadores en Dolencias de la Espalda

¹Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

²Departamento Científico. Fundación Kovacs. Palma de Mallorca. ³Unidad de Cirugía del Raquis. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. ⁴Unidad de Bioestadística Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de León. Ponferrada.

Objetivo: Validar la versión española del NDI y the Core Outcome Measure (COM) en la población española en pacientes con cervicalgia inespecífica y compararla con las características psicométricas de la versión española de la Northwick Pain Questionnaire (NPQ).

Sumario y contenido: Tanto el NDI, COM y NPQ son instrumentos de evaluación para la cervicalgia inespecífica. Previamente no existían versiones en español tanto del NDI como del COM.

Métodos: La versión Inglesa del NDI y del COM fue traducida y retraducida al español realizándose por un equipo independiente, multidisciplinar y de forma ciega. El estudio fue realizado en 9 Centros de Atención Primaria. 12 Servicios Clínicos Hospitalarios de diversas especialidades procedentes de 9 regiones españolas. Se reclutaron 221 pacientes con cervicalgia aguda, subaguda o crónica inespecífica: 54 en la fase piloto y 167 en la fase de validación. Dolor cervical (VAS), dolor referido (VAS) discapacidad (NDI, COM y NPQ), test de catastrofización (CSQ) y calidad de vida (SF-12) fueron medidos en la primera visita y 14 días después. Los test eran realizados por los propios pacientes tanto para el dolor como el grado de discapacidad. En la fase piloto cada ítem del NDI y COM fue estudiado para saber el grado de comprensión del mismo por los pacientes, y en el día 1 se realizó un test/retest estudiando la reproductividad de los resultados con un segundo test de NDI y COM en la que el número de la pregunta y el orden de la misma había sido cambiada.

Resultados: La comprensión del NDI y del COM fueron buenas. Los minutos necesarios para rellenar el cuestionario [media, (P25, P75)]: NDI: 4 (2,2-10,0) COM: 2,1 (1,0-4,9). Reproductividad [ICC, (95% IC)] NDI: 0,876 (0,796, 0,926) COM: 0,849 (0,752, 0,911).

Sensibilidad al cambio: No había cambios y mejoría entre el día 1 y 15 con respecto a criterios externos de discapacidad NDI: -0,24, 0,15, 0,66; NPQ: -0,14, 0,06, 0,67; COM: 0,05, 0,19, 0,92. **Validez:** Los resultados del NDI, NPQ y COM eran consistentes con los criterios externos de discapacidad, donde sólo aquellos del NDI fueron consistentes con el dolor. La correlación con el VAS, CSQ y SF-R eran similares para el NDI y NPQ (valores absolutos entre 0,358 y 0,498 el día 1, entre 0,380 y 0,699 el día 15) y ligeramente más bajos para el COM (entre 0,356 y 0,477 día 1, y entre 0,326 y 0,616 el día 15). Correlación entre NDI y NPQ. R: 0,844 el día 1 r: 0,908 el día 15. Correlación entre COM y NPQ r: 0,628 día 1 r: 0,706 día 15'.

Conclusión: Aunque la mayoría de características psicométricas del NDI, NPQ y COM son similares, los de la última prueba son peores y pueden conducir a que la evolución parezca más positiva de lo que en realidad es. NDI parece ser el mejor instrumento para medir la discapacidad de la cervicalgia inespecífica, sus resultados son los más consistentes con el estudio realizado por los propios pacientes en cuanto a su propio estado clínico y evolutivo. Lleva 2 minutos más para responder el NDI que el COM, pero es más reproducible y el cuestionario puede ser contestado por el paciente sin asistencia externa.

ANTICUERPOS ANTINUCLEARES POSITIVOS Y/O FENÓMENO DE RAYNAUD COMO FACTOR PREDICTOR DE ANORMALIDAD EN LA VIDEOCAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL

H. Corominas, L. Sanchez*, M. Riera y R. Fíguls

Unitat de Reumatologia. *Enfermera de H. de Dia. H. Dos de Maig. Barcelona.

Introducción: Mediante capilaroscopia periungueal se describen patrones característicos en la esclerosis sistémica, psoriasis, LES. En otros casos, se realiza como técnica de estudio de acrosíndromes como pacientes con fenómeno de Raynaud esencial. A menudo el criterio de derivación para realizar esta exploración genera dudas al clínico, que desconoce la idoneidad de la prueba ante ausencia de clínica de Raynaud.

Objetivo: 1) Demostrar que la presencia de ANA positivos se asocia con un patrón capilaroscópico de anormalidad en algunos parámetros evaluados. 2) Confirmar que la presencia de megacapilares, trombosis y hemorragias es un marcador de especificidad de esclerosis sistémica en nuestra muestra.

Material y métodos: Se realizó una capilaroscopia periungueal previa preparación con vaselina salicilada 5% utilizando un video-capilaroscopia Quermed a 56 pacientes (todas mujeres) de edad media: 55,1 ± 15,79 años, remitidos al gabinete de exploraciones de nuestra Unidad de Reumatología entre Marzo de 2007 y Enero de 2008. Los criterios de derivación para ser examinados fué la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y/o presencia de acrosíndromes (fenómeno de Raynaud primario o secundario). Se realizó un estudio de frecuencias y univariado con prueba de Chi-cuadrado, mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.

Resultados: 50 pacientes (89%) realizaron una preparación correcta ante la prueba, y 51/56 (91%) no se habían realizado la prueba con anterioridad. 31/56 pacientes presentaron ANA positivos (4 LES, 1 AR, 12 esclerodermias, 5 conectivopatías (Sjögren, EMTC), 4 Raynaud primarios.). Únicamente 5 (16%) con ANA positivos, presentaron una exploración normal: La presencia de megacapilares se observó en 10/14 pacientes con esclerosis sistémica (p < 0,001), sin observarse en ningún otro diagnóstico clínico, así como la presencia de trombosis 6/14 (p 0,028), y hemorragias en 11/14 pacientes (p 0,016). La presencia de hemorragias aisladas se observó también en otras 5/56 exploraciones, sin asociarse a ningún diagnóstico. Los capilares sinuosos > 10%, se observaron en 21 de las 56 exploraciones (3 LES, 11 esclerodermias, 7 otras conectivopatías). De los 47 que se realizaron la exploración por Raynaud, 39 (83%), presentaron una conectivopatía (12 ES, 3 LES, 10 otras conectivopatías) y 14 fueron finalmente diagnosticados de Raynaud primario (p < 0,001). La presencia de ANA positivo no se relacionó con la baja densidad, pérdida, y longitud capilar. Tampoco se relacionó con la existencia de trombosis, y hemorragias, ni con la visibilidad del plexo venoso. Sin embargo, los ANA positivos se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con una morfología anormal (p < 0,006), y con la presencia de megacapilares (p < 0,05). Se observó 26 ANA positivo con fenómeno de Raynaud. 5 fueron ANA positivo sin Raynaud, y hubo 20 Raynaud con ANA negativo. La positividad del FR no se relacionó con ninguna alteración morfológica en el examen. La positividad de anticuerpos anticentrómero se asoció con la presencia de megacapilares (p < 0,001), trombosis (p = 0,032) y visibilidad del plexo venoso ((p < 0,005). La presencia de Ro/La positivo mostró significación estadística con alteración de la longitud y la visibilidad del plexo venoso.

Conclusiones: La presencia de fenómeno de Raynaud y los ANA positivos se relacionan con alteraciones capilaroscópicas en un

elevado porcentaje y constituyen una correcta indicación de realización de dicha exploración.

181

ALTERACIONES TIROIDEAS EN NIÑOS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

M. Lisbona Muñoz, A.M. González Fernández, C. Álvarez Madrid, M.A. Molina Rodríguez¹, R. Merino Muñoz y J. García-Consuegra Molina
Reumatología Pediátrica y ¹Endocrinología Pediátrica. Hospital La Paz. Madrid.

Introducción: La asociación de trastornos tiroideos y enfermedades inflamatorias autoinmunes ha sido descrita principalmente en adultos.

Objetivo: Analizar la prevalencia y las características de las alteraciones tiroideas en niños con enfermedades reumáticas.

Pacientes y métodos: El total de pacientes estudiados fue 145, de los cuales 109 eran mujeres y 36 varones, con edades comprendidas entre 1,3 y 20 años (media 10 ± 5 DE). Los diagnósticos fueron, artritis idiopática juvenil (AIJ) 115, lupus 17, dermatomiositis juvenil 5, esclerodermia 4, y 1 caso de cada uno de los siguientes: enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome CINCA (chronic infantile neurologic cutaneous and articular), TRAPS (tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome) y fiebre mediterránea familiar. En todos se determinaron los niveles de T4 y TSH y en aquellos que estaban alterados se realizaron anticuerpos antitiroideos.

Resultados: Se encontraron 6 pacientes con alteraciones tiroideas. Todos eran niñas de edad comprendida entre 2 y 17 años. Tres tenían AIJ, oligoarticular 2 niñas y poliarticular otra. Dos casos padecían lupus eritematoso sistémico y uno lupus cutáneo subagudo. Un caso fue diagnosticado de hipotiroidismo 5 meses antes de la artritis y en los restantes el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de enfermedad reumática y tiroidea varió entre 1 mes y 15 años. Cinco casos fueron diagnosticados de hipotiroidismo autoinmune. En todos ellos los anticuerpos antitiroideos estuvieron elevados (anticuerpos antitiroglobulina, antiperoxidasas o ambos). Cuatro niñas estaban asintomáticas y una presentaba retraso del crecimiento. Otra paciente fue diagnosticada de hipertiroidismo, sin encontrarse elevados los anticuerpos antitiroideos. Refería ligero nerviosismo. El 100% de los casos con alteración tiroidea tenía ANA positivos frente al 37,4% del total ($p = 0,003$). Cuatro niñas reciben tratamiento con levotiroxina, otra está en observación por mejoría espontánea de las hormonas tiroideas. La paciente con hipertiroidismo fue tratada con propranolol y las hormonas tiroideas se normalizaron en 3 meses.

Conclusiones: En este estudio la prevalencia de alteraciones tiroideas en niños con enfermedad reumática fue del 4,14% aumentando a 7,9 en la AIJ con ANA positivos y a 17,6 en el lupus. La mayoría de los pacientes estaban asintomáticos. Consideramos que los niveles de hormonas tiroideas deben realizarse al diagnóstico de la enfermedad reumática y posteriormente de forma periódica.

182

LEFLUNOMIDA (LEF) COMO ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO AL METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)

I. Calvo Penades, B. Lopez Montesinos, A. Marco Puche y L. Fernández Silvera

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Infantil la Fe. Valencia.

Introducción: El metotrexato (MTX) es el inductor de remisión más frecuentemente utilizado en la AIJ. La leflunomida (LEF) es

un agente de segunda línea que a pesar de no tener aún su indicación para la AIJ, se presenta como una alternativa de tratamiento. Un estudio en fase III demuestra la efectividad de LEF frente al MTX en pacientes con AIJ poliarticular de edades comprendidas entre los 3 y 17 años.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de LEF en un grupo de niños con AIJ no tolerantes o con escasa respuesta al MTX.

Pacientes y métodos: Se revisan los pacientes con AIJ que recibieron LEF durante 5 años. La eficacia se determinó con la valoración de las articulaciones activas y limitadas, EAV pacientes, EAV médico, CHAQ y la VSG. Se tuvieron en cuenta las infecciones durante el tratamiento y los controles bimensuales analíticos para el registro de los efectos adversos. La dosis de LEF fue de 10 mg/día para pesos entre 10-20 Kg, 15 mg/día entre 20-40 Kg y 20 mg/día mayor de 40 Kg.

Resultado: Se trataron con LEF un total de 25 pacientes con AIJ. Edades comprendidas entre 3-16 años (media: 11,9), 15 niñas y 10 niños. Respecto a las características de los pacientes; 15 poliarticulares, 6 artritis-entesis, 3 psoriásicas y 2 oligoarticulares. En 20 pacientes se inició LEF por intolerancia al MTX y en 5 por falta de respuesta. La media de duración del tratamiento fue de 3,2 años (1-5 años).

Se comprobó una mejoría de las variables. El número de articulaciones activas descendió de una media 6 (1-14) a 2 (1-4), el CHAQ de unos valores de 0,9 (0,8-1,5) a 0,5 (0,3-1), EAV paciente de valores de 52 (40-90) a 15 (8-34) y respecto EAV médico de 42 (35-75) a 10 (0-30), respecto a la VSG de 45 (25-55) a 14 (8-20).

Del total de pacientes con LEF, 9 pacientes (36%) asociaron tratamiento con antiTNF; 5 etanercept, 2 infliximab y 2 adalimumab. 7 pacientes suspendieron LEF por remisión completa y 3 por efectos adversos no graves (infecciones recurrentes, cefalea y caída del cabello). Ningún paciente desarrolló hipertransaminasemia.

Conclusiones: La LEF es una medicación bien tolerada en el 88% de los pacientes. El 28% de nuestros pacientes suspendieron LEF por remisión. Por lo que se confirma, al igual que en el estudio fase III, su eficacia en pacientes con AIJ poliarticular. Podemos considerar a LEF como una alternativa de tratamiento eficaz y segura cuando no es bien tolerado el MTX en la edad pediátrica.

183

EXPERIENCIA CLÍNICA Y GENÉTICA DE 8 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

I. Calvo Penades, B. López Montesinos, A. Marco Puche, J. Arostegui* y J. Yague*

*Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Infantil. Valencia. *Servicio de Inmunología Clínica. Hospital Clinic. Barcelona.*

Introducción: La Fiebre Mediterránea Familiar (FMF) es una enfermedad autosómica recesiva que se clasifica como síndrome de fiebre periódica hereditaria dentro de los trastornos autoinflamatorios. Afecta principalmente a los grupos étnicos ancestrales de la cuenca mediterránea. El gen responsable (MEFV) se encuentra localizado en el brazo corto del cromosoma 16 y hasta la fecha se han descrito más de 70 mutaciones asociadas a la FMF.

Clínicamente se caracteriza por episodios de fiebre y serositis (pleuritis, peritonitis o artritis) de comienzo súbito y duración breve (1-3 días). Su tratamiento con colchicina impide la reaparición (65%) de los episodios inflamatorios, disminuye (30%) la in-

tensidad de los síntomas y su frecuencia. La amiloidosis secundaria AA es la complicación más grave de la enfermedad.

Objetivo: Describir nuestra experiencia clínica y las mutaciones encontradas en 8 pacientes pediátricos con diagnóstico de FMF.

Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de 8 pacientes con clínica y análisis mutacional positivo para FMF. Se consideran la edad de debut y los criterios clínicos (fiebre recurrente, afectación cutánea, digestiva, articular, serositis y uveítis). Se valora la respuesta al tratamiento y el seguimiento.

El estudio genético fue realizado por el servicio de inmunología clínica del hospital Clínic de Barcelona.

Resultados: Se describen en la tabla.

La edad media de inicio de los síntomas: 9 años. El retraso en el diagnóstico desde el inicio de la clínica fue de 5,1 años

Todos los pacientes están tratados con colchicina. Tres de ellos, llevan asociados Metotrexato por la poliartritis presentada, a diferencia de la presentación oligoarticular habitualmente descrita y un paciente por las lesiones cutáneas recurrentes se le ha asociado hidroxilcloroquina. Un paciente, por la malabsorción grave y desnutrición secundaria, se encuentra pendiente de descartar amiloidosis en biopsia rectal. Buena tolerancia de la colchicina a dosis habituales. No se ha detectado ningún caso de neuropatía ni miopatía secundaria.

Conclusion: Destacar la variabilidad tanto en la sintomatología como en los hallazgos mutacionales de nuestros pacientes, ya descrita en la literatura.

Los pacientes homocigotos para la mutación M694V presentan un debut más temprano, un curso más severo, más afectación articular, temperaturas más altas durante los brotes y alta prevalencia de pleuritis, esplenomegalia y amiloidosis.

La colchicina sigue siendo el tratamiento de elección en la FMF, para prevenir la recurrencia de los episodios, siendo su acción más importante la prevención de la amiloidosis.

CASOS	1	2	3	4	5	6	7	8
SEXO	VARÓN	VARÓN	VARÓN	VARÓN	VARÓN	VARÓN	VARÓN	VARÓN
EDAD DEBUT	14	1	5	2	0	2	3	2
PERIODICIDAD	0	15	30	15	15	30	15	30
PIEL								
FIEBRE								
SEROSITIS	SI	NO	DIARREA	NO	DIARREA	NO	NO	NO
ARTRITIS	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI
AMIGDALITIS	NO	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI
PULTACEA								
PIEL	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI
ADENITIS	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
MEGALIAS	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO
GEN	MEFV	MEFV	MEFV	MEFV	MEFV	MEFV	MEFV	MEFV
MUTACIÓN	M694V	M694V	M694V	M694V	I591T	M694I	P369S	R408Q

184

REPARACIÓN IN VITRO DE CARTÍLAGO ARTICULAR HUMANO CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES CD271 DE MÉDULA ÓSEA

T. Hermida Gómez¹, I.M. Fuentes Boquete², M.J. Sánchez Dopico¹, M.C. Arufe Gonda², S. Díaz Prado², F.J. De Toro Santos^{1,2} y F.J. Blanco García^{1,2}

¹Unidad de Investigación. CHU Juan Canalejo. A Coruña. ²U.de A Coruña.

Introducción: La población de células madre mesenquimales parece estar constituida por subpoblaciones que difieren en su capacidad de diferenciación celular. En este estudio se valora si la subpoblación de CMM CD271+ aporta ventajas en la reparación de lesiones focales de cartilago articular humano.

Material y métodos: Las CMM se aislaron de muestras de médula ósea de pacientes artrósicos (n=4, rango de edad: 35-82 con media de 64,3 años). Estas células se caracterizaron por citometría de flujo para marcadores hematopoyéticos (CD34 y CD45) y mesenquimales (CD44, CD73, CD90, CD105, CD117 y CD166) y se valoró su capacidad de diferenciación (adipogénesis, osteogénesis y condrogénesis). Las CMM se separaron magnéticamente (MACS® Separation Columns LS, Miltenyi) en dos grupos: CD271+ y CD271-. En defectos focales (2 mm de diámetro) de cartilago articular se implantaron CMM CD271+ o CMM CD271-. Los implantes se cultivaron en medio de diferenciación condrogénica suplementado con rHuTGFβ3 durante 8 semanas. La calidad del tejido de reparación se valoró con diferentes técnicas histológicas (hematoxilina-eosina, tricómico de Masson y safranina O) e inmunohistoquímicas (colágeno tipo I y II).

Resultados: Las CMM resultaron negativas para CD34 y CD45, positivas para CD44, CD73, CD90, CD105 y CD166, y mostraron capacidad de diferenciación condrogénica, osteogénica y adipogénica. En ambos grupos de implantes, el tejido de reparación mostró una morfología similar al del cartilago articular (la matriz extracelular tenía un aspecto hialino y contenía abundantes lagunas con células de aspecto redondeado), una densidad celular mayor en el tejido de reparación que en el cartilago nativo y la coexpresión de colágenos tipo I y II. No obstante, ambos grupos mostraban diferencias: el llenado de la lesión condral con tejido de reparación era menor en los implantes con CMM CD271- (32,2 ± 9,7%) que con CMM CD271+ (59,9 ± 16,6%); la tinción con safranina O del tejido de reparación era negativa en los implantes con CMM CD271- y ligeramente positiva con CMM CD271+; y la integración entre el tejido de reparación y el cartilago nativo era de mayor calidad en los implantes de CMM CD271+.

Conclusión: La subpoblación CMM CD271+ aporta ventajas en la reparación de lesiones condrales del cartilago articular.

Este trabajo ha sido financiado por la Xunta de Galicia SERGAS N° Exp. PS 07 86 y por el CIBER BBN CB06-01-0040.

185

INFLIXIMAB Y ENFERMEDAD DE BEHÇET

C. Díez-Morrondo, J. Graña, M. Freire, N. Palmou, C. López-Sánchez, MO. Sánchez-Meizoso*, A. Atanes y F. Galdo

Servicio de Reumatología. *Unidad de Codificación. CHU Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción: Los anticuerpos monoclonales antiTNF han sido usados en casos limitados y en series pequeñas en pacientes con Enfermedad de Behçet (EB) refractaria a tratamientos habituales (AINES, corticoides, e inmunosupresores), sin embargo, los buenos resultados obtenidos hacen que estos medicamentos tengan un papel cada vez más relevante en el tratamiento de la EB.

Material y métodos: Presentamos 4 casos (tabla 1) de pacientes con Enfermedad de Behçet seguidos en nuestro Servicio de Reumatología, de edades comprendidas entre 29 y 56 años; cuya evolución con los tratamientos habituales no fue satisfactoria y se decidió utilizar como tratamiento Infliximab a dosis comprendidas entre 3 y 5 mg/kg peso. Explicamos también cual fue la manifestación clínica que nos llevó a indicar tratamiento con antiTNF y cual ha sido el resultado (en 3 casos

muy buena evolución clínica, solo en uno la evolución fue regular, persistiendo las manifestaciones clínicas aunque de menor intensidad).

Conclusiones: Los fármacos antiTNF no tienen indicación en España para su uso en la EB. Han de solicitarse como medicamento de uso compasivo. Han demostrado eficiencia en el control de las manifestaciones refractarias de la EB como ha sucedido en nuestros casos.

Su uso, incluso como fármaco de primera línea, ha de considerarse ante manifestaciones graves o refractarias de esta enfermedad.

186

HALLAZGOS CAPILAROSCÓPICOS EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET: ANALISIS DE 128 PACIENTES

A. Movasat*, F. Shahram**, P.E Carreira*, A. Najj**, N. Naderi** y F. Davatchi**

*S. Reumatología. H. 12 de Octubre. Madrid. **Rheumatology Research Center. Behçet's disease unit. Tebran University for Medical Sciences. Shariati Hospital. Tebran. Iran.

Objetivo: Describir los hallazgos capilaroscópicos en una larga serie de pacientes con enfermedad de Behçet (EB) seguidos en un hospital universitario, y analizar sus posibles relaciones con otras manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Pacientes y métodos: De forma prospectiva, se realizó capilaroscopia a 128 pacientes consecutivos, seguidos en la Unidad de EB del Shariati Hospital, en Teherán, entre enero y marzo de 2007. La capilaroscopia se realizó en 8 dedos, con un microscopio de 3,2 x, por el mismo observador (AM). Los siguientes hallazgos se consideraron patológicos: pérdida local o global de capilares (> 20%), hemorragias (2 o más hemorragias en al menos 2 dedos) y capilares dilatados (2 o más capilares con doble calibre en al menos 2 dedos). En ningún caso se realizaron mediciones especiales, y el tiempo medio para cada capilaroscopia fue de 5 minutos. A todos los pa-

cientes se les realizó anamnesis dirigida sobre presencia de Raynaud, úlceras isquémicas, tabaquismo e HTA y se les realizó una exploración física completa. Los datos demográficos (edad, sexo, edad al diagnóstico, raza), clínicos (tipo de la presentación, manifestaciones clínicas, test de patergia) y analíticos (tipaje HLA, VSG, hemograma, bioquímica, sistemático de orina y VDRL) se obtuvieron de bases de datos existentes. La relación entre los hallazgos capilaroscópicos y las características de la EB, se analizó mediante regresión logística univariante y multivariante.

Resultados: El estudio incluía 128 pacientes con EB (78v, 50m), con edad media de 37 ± 10 años, edad al inicio de 25 ± 11 años y edad al diagnóstico de 30 ± 9 años. Los síntomas clínicos más frecuentes eran: aftosis (99%), afectación cutánea (45%), ocular (68%), articular (30%), neurológica (13%), vascular (9%: 8 flebitis superficial, 2 trombosis venosa profunda, 1 aneurisma y 1 trombosis arterial), epididimitis (4%) y gastrointestinal (2,3%). El test de patergia era positivo en 41% de los pacientes. El HLA-B 5 era positivo en 47%, HLA-B 51 en 21% y HLA-B 27 en 9%. Los hallazgos de laboratorio fueron: VSG elevada en 45% de los pacientes y alteraciones en la orina en 6%. Había 24 (18%) pacientes fumadores activos y 6 (5%) exfumadores. La presión arterial estaba elevada (>140/90 mmHg) en 15% de los pacientes, y un 7% refería fenómeno de Raynaud. Ninguno de los pacientes presentaba o refería úlceras isquémicas. La capilaroscopia fue normal en 77 (60%) y anormal en 51 (40%). La pérdida de capilares fue vista en un único paciente, pero se observaron capilares dilatados en 33 (26%) y hemorragias en 21 (16%). En el análisis univariante, la presencia de capilares dilatados se asoció con menor edad al inicio de la EB (OR = 0,9; CI 0,9-1; p = 0,04), presión arterial alta (OR = 4,2, CI 1,5-11,4; p = 0,006), flebitis superficial (OR = 5,5, CI 1,2-24,4; p = 0,03) y test de patergia negativo (OR = 0,4, CI 0,2-0,9; p = 0,04). La presencia de hemorragias tendía a asociarse con afectación articular (p = 0,05). El análisis multivariante confirmó la asociación de capilares dilatados con menor edad al inicio de la EB (p = 0,01), presión arterial alta (p = 0,001) y la flebitis superficial (p = 0,03).

Tabla 1. Póster 185.

Gén/Edad	DATOS ENFERMEDAD BEÇHET	MANIFESTACIÓN GRAVE	TRATAMIENTOS PREVIOS	DOSIS Infiximab	RESULTADOS
H-56	Oligoartritis Aftas orales/genitales recurrentes Patergia (+) B51 (5) (+) Foliculitis	Oligoartritis crónica	- AINES - Corticoides - Colchicina - Metotrexato - Leflunomida	3 mg/kg (Iniciado Febrero 2005) - No aftas orales o genitales	- Satisfactorio - Sin nuevos episodios de oligoartritis
H-32	Aftas orales recidivantes Eritema nodoso Oligoartritis Vasculitis retiniana HLA B51 (5) (+) Foliculitis	Vasculitis retiniana	- Corticoides - Colchicina - Ciclosporina A - Azatioprina	3 mg/kg (Iniciado Octubre 2004) - No aftas, ni lesiones cutáneas	- Satisfactorio - No nuevos brotes de manifestaciones oculares
M-29	Aftas orales y genitales recurrentes Pseudoeritema nodoso Patergia (+) Poliartritis	Manifestaciones cutáneas	- AINES Corticoides - Colchicina - Ciclosporina A - Metotrexato - Calcio y vitamina D	5 mg/kg (Iniciado Marzo 2007) - Continúa con artralgias	- Regular - Desaparecieron las manifestaciones cutáneas
M-61	Aftas orales y genitales recurrentes. Eritema nodoso Patergia (+) Oligoartritis	Oligoartritis recidivante	- AINES - Corticoides - Colchicina - Talidomida - Metotrexato - Leflunomida - Pentoxifilina	3 mg/kg (Iniciado Enero 2006)	-Satisfactoria

Conclusiones: Las alteraciones capilaroscópicas, principalmente dilataciones capilares, son frecuentes en los pacientes con EB (40% en nuestra serie). Nuestros resultados en una larga serie de pacientes con EB sugieren que estas anomalías pueden ser secundarias a alteraciones vasculares presentes en la enfermedad, como la flebitis superficial o la HTA, pero no parecen conferir riesgo especial para el desarrollo de otros síntomas.

187

EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA DE ECOGRAFÍA DE ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

E. de Miguel, C. Castillo y E. Martín Mola
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

La ecografía ha demostrado su validez en el diagnóstico de arteritis de células gigantes (ACG), pero todavía son pocas las unidades de reumatología que la utilizan en el diagnóstico de esta vasculitis.

Objetivo: Difundir la experiencia de la introducción de la ecografía en el diagnóstico de ACG en una unidad de reumatología.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 123 pacientes consecutivos, con sospecha clínica de AT, recogidos entre julio del 2004 y diciembre del 2007. A todos ellos se les realizó ecografía Doppler color bilateral de las arterias temporales y sus ramas. Se utilizó un equipo General Electric Logic 5-pro con sonda 7-12 Mhz, hasta enero de 2006 y posteriormente con un equipo Siemens Acusón Antares con sonda 5-13 Mhz. Como criterio ecográfico de positividad se utilizó la presencia de un halo hipocóico alrededor del flujo arterial, estenosis y/o oclusión de la arteria temporal. Como patrón oro del diagnóstico de la enfermedad se utilizó el diagnóstico final del médico responsable tras su seguimiento.

Resultados: De los 123 pacientes estudiados 83 eran mujeres y 40 varones, con una edad media de $73,7 \pm 9,51$ años (límites entre 47 y 95 años). De los 123 pacientes 57 (46,34%) tuvieron un diagnóstico clínico final de arteritis de células gigantes, 49 cumplían criterios ACR, 56 tenían ecografía positiva y de las 49 biopsias realizadas tan sólo 11 eran positivas. La sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los criterios ACR y de las pruebas diagnósticas utilizadas en el diagnóstico de ACG frente al patrón oro aparecen recogida en la tabla 1.

Tabla 1. Validez de los criterios y pruebas diagnósticas de la ACG frente al patrón oro

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Criterios ACR	59,65%	77,27%	69,38%	63,63%
Biopsia	42,31%	100%	100%	60,52%
Ecografía	89,47%	92,42%	91,07%	91,04%

La introducción de la ecografía en nuestra unidad ha incrementado el diagnóstico y seguimiento de ACG por reumatología. En el primer año tan sólo efectuamos 25 exploraciones de las que 13 eran ACG, en los últimos 12 meses hemos explorado con ecografía 63 pacientes nuevos y hemos diagnosticado 34 ACG. En tan sólo tres años, nuestro Servicio de Reumatología ha pasado de diagnosticar unas 10 ACG a ser en la actualidad la unidad de referencia para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes que acuden a la Urgencia del hospital y a Oftalmología. Otras especialidades como Medicina Interna y Neurología nos utilizan como consultores en el diagnóstico y/o en el seguimiento de sus pacientes.

Conclusiones: La biopsia de arteria temporal es la prueba de excelencia por su especificidad y VPP en el diagnóstico de ACG. La ecografía es la técnica más sensible y muestra como test aislado un valor muy superior a los criterios ACR, su realización es obligada en el caso de pacientes con sospecha clínica y biopsia negativa. La incorporación a la práctica clínica de la ecografía sitúa a Reumatología como la unidad de referencia en este tipo de vasculitis.

188

VALIDITY AND RELIABILITY OF COLOUR DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN GIANT CELL ARTERITIS DIAGNOSIS AFTER A SHORT LEARNING PERIOD

D. Medeiros¹, S. Falcão², M.J. Saavedra³ y E. de Miguel⁴

¹Rheumatology. Portuguese Institute of Rheumatology. Lisbon. ²Rheumatology. Egas Moniz Hospital. Lisbon. ³Rheumatology. Coimbra University Hospital. Coimbra. ⁴Rheumatology. La Paz University Hospital. Madrid.

Objectives: To determine the value of colour Doppler ultrasonography in the diagnosis of giant cell arteritis (GCA). The value of a diagnostic method depends on validity and reliability. The validity of colour Doppler ultrasonography has been demonstrated in previous studies, but there are few data about reliability. The aim of our study is to determine the reliability of colour Doppler ultrasonography, after a short learning period.

Methods: Three rheumatology residents with theoretical knowledge of colour Doppler ultrasonography of temporal artery, underwent a 1 month training on ultrasound exploration of the temporal artery (US ATM). They were supervised by a rheumatologist, a certified specialist on this technique. Measures of validity and inter and intra-reader were obtained in order to evaluate the reliability of the test and the teaching quality. An Acuson-Antares Siemens Medical Systems equipment was used, with a 5-13 MHz probe. For our prospective study we used colour Doppler temporal artery recordings of 27 patients of which 48% had the diagnosis of GCA and 52% did not have this diagnosis. As gold standard we considered the final diagnosis made by the assistant rheumatologist, according to the biopsy, ACR criteria, medical progress and treatment response. The video recording evaluation process by the readers was blind and carried out independently. To evaluate intra-reader reliability, the reading was repeated after one month. The intra-reader and inter-reader reliability were calculated using a dichotomy system (normal/abnormal). To analyse sensibility, specificity, percentage of well classified subjects and intra and inter-reader kappa correlation coefficient we used the SPSS program. The validity of the technique corresponded to the best reading during the learning process.

Results: The kappa correlation coefficient of inter-reader agreement for the specific reader was very good, close to excellent: kappa: 0.796 [(Inter-reader 1-2: 0,852; IC 0,751-0,953; p < 0.0001); (Inter-reader 1-3: 0,769; IC 0,644-0,894); (Inter-reader 2-3: 0,769; IC 0,644-0,894)]. This result has an additional value due of the fact that the readers did not usually applied this technique. Table 1 shows sensitivity, specificity and percentage of well classified subjects for each of the three readers. The results for intra-reader agreement were obtained: Reader 1) kappa: 0.78; IC 0,658-

0,898 ($p < 0,0001$); Reader 2) kappa: 0,93; IC 0,854-0,98 ($p < 0,0001$); Reader 3) kappa: 0,62; IC 0,484-0,74 ($p < 0,0001$).

Conclusion: Our study shows good results in terms of inter and intra-reader reliability for colour Doppler ultrasound. The sensitivity, specificity, and well classified subjects, were also satisfactory when compared to the gold standard. Taking into account these results and the fact that this technique is less time-consu-

ming, inexpensive and comfortable for the patient, we think that it could be routinely used by rheumatologists, in outpatient clinics, for the diagnosis of ACG.

	Sensitivity	Specificity	Well Classified Subjects
Reader 1	85,71%	93,31%	88,88%
Reader 2	92,86%	100%	96,3%
Reader3	92,31%	92,86%	92,59%