

### 3ª Sesión

Viernes 23 de mayo

189

#### SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DEL TNF Y DE LOS FARMES NO BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PREVIAMENTE TRATADOS CON RITUXIMAB

M.C. Genovese<sup>1</sup>, S. Bustabad<sup>2</sup>, F.C. Breedveld<sup>3</sup>, P. Emery<sup>4</sup>, L.W. Moreland<sup>5</sup>, E. Keystone<sup>6</sup>, E.L. Matteson<sup>7</sup>, Y. Baptiste<sup>8</sup>, L. Burke<sup>8</sup>, W. Reiss<sup>9</sup>, M. Sweetser<sup>10</sup> y T. Shaw<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Department of Immunology and Rheumatology. Stanford University. Palo Alto. CA. United States. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. Tenerife. Spain. <sup>3</sup>Leiden University Medical Center. Leiden. The Netherlands. <sup>4</sup>Rheumatology. Leeds General Infirmary. Leeds. United Kingdom. <sup>5</sup>University of Alabama School of Medicine. Birmingham. AL. United States. <sup>6</sup>University of Toronto. Toronto. ON. Canada. <sup>7</sup>Mayo Clinic College of Medicine. Rochester. MN. United States. <sup>8</sup>Medical Sciences. Roche Products Ltd. Welwyn Garden City. United Kingdom. <sup>9</sup>Genentech, Inc., South San Francisco. CA. United States. <sup>10</sup>Biogen Idec. Cambridge. MA. United States.

**Objetivo:** Este análisis preliminar valora la seguridad de las terapias de la artritis reumatoide (AR), incluyendo inhibidores del TNF y FARMES en pacientes (pts) con depleción periférica de los linfocitos B posterior al tratamiento con rituximab (RTX).

**Métodos:** Se incluyeron en el análisis 1.053 pts con AR moderada-severa que habían recibido RTX más metotrexato en los programas de desarrollo clínico. En caso de retirada de sus respectivos estudios los pts entraban en un protocolo de seguimiento de seguridad (PSS) durante el cual el número de linfocitos B periféricos fue monitorizado a intervalos regulares durante al menos 48 semanas. Durante el PSS, los pts recibieron terapias para la AR, incluyendo inhibidores del TNF. Todos los acontecimientos adversos severos (SAAs) se recogieron durante el periodo de seguimiento del PSS.

**Resultados:** De los 153 pts que se retiraron del PSS, 107 (70%) pts recibieron un inhibidor del TNF y 46 (30%) recibieron otro biológico o un FARME no biológico. En el momento de recibir el nuevo tratamiento la mayoría de los pts tenían depleción periférica de los linfocitos B con unos niveles de CD19 por debajo del límite inferior de normalidad. En conjunto se comunicaron 75 SAAs en 46 pts (46/153; 30%). De estos 40 se produjeron en 143,22 pt-años (27,9 acontecimientos/100 pt-años) previamente a recibir un tratamiento adicional, y 35 en 147,55 pt-años (23,7 acontecimientos/100 pt-años) posterior a la iniciación de una nueva terapia para la AR. 18 SAAs fueron infecciones. Con la excepción de la celulitis (2 acontecimientos), todo el resto de infec-

ciones severas (SIEs) aparecieron de forma individual y afectaron gran variedad de órganos y sistemas (gastrointestinal, urinario, sistema nervioso central, piel). Todas las infecciones siguieron un curso típico y se resolvieron con tratamiento antibiótico. No se comunicaron casos de infecciones oportunistas o fatales. La tasa de SIEs (tabla) en pts que recibieron un inhibidor del TNF posterior a RTX fue de 9,20/100 pt-años [95%CI 4,79, 17,69] vs. 5,95/100 pt-años [95%CI 2,67, 13,25] previo a recibir un inhibidor del TNF, respectivamente, teniendo en cuenta el tiempo limitado de exposición y el amplio intervalo de confianza. Basado en este análisis, no se detectó una diferencia significativa en la tasa de SIEs. La mediana del tiempo de tratamiento hasta un SIE después de haber iniciado una terapia anti-TNF fue de 94 días (rango: 18-777). Los tipos y tasas de infección son consistentes con las vistas habitualmente en pts con AR.

**Conclusiones:** Estos datos preliminares indican que el uso de terapias para la AR (incluyendo inhibidores del TNF) en pts que presentan depleción periférica posterior al tratamiento con RTX, no produce un aumento de las infecciones oportunistas o un aumento significativo en los SAAs.

190

#### LA INHIBICIÓN DE LA PROGRESIÓN DEL DAÑO ESTRUCTURAL CON RITUXIMAB ES CONSISTENTE EN DIFERENTES SUBGRUPOS DE PACIENTES CON RESPUESTA INADECUADA A INHIBIDORES DEL TNF: RESULTADOS DEL ESTUDIO REFLEX A 56 SEMANAS

S. Cohen<sup>1</sup>, L. Carreño<sup>2</sup>, M. Dougados<sup>3</sup>, M. Genovese<sup>4</sup>, G. Burmester<sup>5</sup>, M. Greenwald<sup>6</sup>, T. Kvien<sup>7</sup>, M. Cravets<sup>8</sup>, T. Shaw<sup>9</sup>, D. Hagerty<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Metroplex Center for Clinical Research. Dallas. TX. USA. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Spain. <sup>3</sup>Hopital Cochin. Paris. France. <sup>4</sup>Stanford University. Palo Alto. CA. USA. <sup>5</sup>Charité-University of Medicine Berlin. Berlin. Germany. <sup>6</sup>Desert Medical Advances. Palm Desert. CA. USA. <sup>7</sup>Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Norway. <sup>8</sup>Biogen Idec. Inc.. San Diego. CA. USA. <sup>9</sup>Roche Products Ltd. Welwyn Garden City. UK.

**Objetivo:** Estudiar si rituximab (RTX) es efectivo en la inhibición de la progresión del daño estructural en diferentes subgrupos de pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Pts que recibían metotrexato y con una respuesta inadecuada a inhibidores del TNF fueron randomizados a RTX o placebo (PLA) (Cohen, A&R, 2006;54:2793-2806). Se realizaron radiografías de las manos y los pies de forma basal (BL), y en la semana 24 y 56. Se analizó a los pts de acuerdo con el tratamiento basal que recibió. Se puntuó utilizando el método Sharp-Genant. El análisis primario se realizó sobre los pts con radiogra-

Tasas de infecciones severas en pts que recibieron terapias adicionales de la AR posteriores al tratamiento con RTX.

	Todos los pts que recibieron un FARME o Biológico		Pts que recibieron FARMES/Biológicos que no eran antiTNFs		Pts que recibieron inhibidores del TNF	
	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Exposición Total, pt-años	143,22	147,55	50,13	42,02	100,83	97,79
Infecciones Severas, n	6	12	1	2	6	9
Infecciones Severas /100 pt-años	4,19	8,13	1,99	4,76	5,95	9,20
95% CI	1,88, 9,33	4,62, 14,32	0,28, 14,16	1,19, 19,03	2,67, 13,25	4,79, 17,69

FARME: Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; CI: Intervalo de confianza.

fía BL y al menos 1 radiografía durante el estudio. A los pts sin radiografía en la semana 56, la puntuación en la semana 24 se extrapoló linealmente a la semana 56. Se analizaron diferentes subgrupos según su situación BL: género, FR  $\pm$ , anti-CCP2  $\pm$  y región [EEUU vs resto del mundo]. La duración de la enfermedad (DE), DAS28, proteína C reactiva (PCR), y la puntuación total de Sharp (TSS) BL se analizó por cuartiles (Q).

**Resultados:** Por intención de tratar la población fue de (pts tratados) 201 PLA y 298 RTX. El análisis primario se realizó sobre (pts tratados) 184 (92%) PLA y 273 (92%) RTX. RTX inhibió el daño estructural de manera significativa según el cambio medio en la puntuación de Sharp-Genant total comparado el valor BL con la semana 56 ( $p = 0,0046$ ). El cambio medio desde el valor BL en los pts tratados con RTX fue de 1,00 vs. 2,31 en pts que recibieron PLA. De forma consistente se observaron resultados similares en prácticamente todos los subgrupos analizados. En pts tratados con RTX vs. PLA, la inhibición de la progresión del daño estructural fue significativa en pts con FR+ (0,98 vs. 2,07) y FR- (1,10 vs. 3,30), hombres (1,31 vs. 4,35) y mujeres (0,93 vs. 1,80), EE.UU. (0,74 vs. 1,76) y resto del mundo (1,35 vs. 3,01), y para la mayoría de los Q de DE BL, DAS28, PCR y TSS, (tabla). La excepción fueron los pts con anti-CCP2 BL en los que la inhibición de la progresión fue significativa para los pacientes anti-CCP2+ (0,85 vs. 2,21) pero no para los anti-CCP2- (0,97 vs. 1,09). Sin embargo el número de pts anti-CCP2- era relativamente pequeño (33 RTX, 21 PLA).

**Conclusiones:** RTX inhibe la progresión del daño estructural de manera significativa en la semana 56 en pts con respuesta inadecuada a inhibidores del TNF. RTX además inhibe de manera consistente la progresión del daño estructural en diferentes subgrupos de pts. Estos resultados respaldan la amplia inhibición de RTX en los pts con respuesta inadecuada a inhibidores del TNF.

	Cambio medio en la puntuación total de Sharp-Genant por cuartiles (Q) (RTX vs. PLA)							
	Q1 PLA	Q1 RTX	Q2 PLA	Q2 RTX	Q3 PLA	Q3 RTX	Q4 PLA	Q4 RTX
DE	3,23	1,01	3,17	1,37	1,51	0,98	1,34	0,65
DAS28	2,02	0,41	2,14	0,70	1,04	0,46	4,17	2,40
PCR	0,91	0,46	1,18	0,56	2,22	0,80	4,86	2,23
TSS	1,50	0,89	2,70	0,77	2,18	1,17	2,73	1,10

Q: cuartiles; PLA: placebo; RTX: rituximab; DE: duración de la enfermedad; PCR: Proteína C reactiva; TSS: Puntuación total de Sharp.

## 191

### EVALUACIÓN DE LA COLUMNA CERVICAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

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

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

**Objetivo:** Evaluar clínico y radiológicamente la columna cervical de un grupo de pacientes con AR. Comparar la distancia atloaxoidea (DAA) con variables epidemiológicas, de actividad y de progresión radiográfica de la enfermedad.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron sesenta pacientes que de forma consecutiva acudieron a la consulta de Reumatología durante el mes de marzo del 2007. A todos se les completó un protocolo que constaba de las siguientes variables: Edad, tiempo de evolu-

ción de la enfermedad, tratamiento actual, presencia de cervicalgia, número de articulaciones dolorosas (NAD), escala visual analógica (EVA), limitación de la movilidad cervical, número de articulaciones tumefactas (NAT), presencia de nódulos reumatoides, HAQ. Además se solicitó VSG, PCR, anticuerpos antipéptido citrulinado (AAC) y factor reumatoide (FR). En la misma visita a los pacientes se les realizó una radiografía AP de manos y pies que se interpretó utilizando el método de Van der Heyden modificado y una proyección dinámica de columna cervical.

**Resultados:** La edad de los pacientes fue de 47 años (DE: 5,5). Con un tiempo de evolución de la enfermedad de 122 meses (DE: 13,2). El 68,3% de los pacientes tenía o había presentado dolor cervical en los últimos seis meses. En la exploración casi un tercio de los pacientes presentaba una ligera limitación ( $< 20^\circ$ ) en la movilidad de la columna cervical. Ninguno de los pacientes presentó una DAA mayor de 5 mm. Seis pacientes tenían una distancia de 4 mm. Todos tenían dolor cervical. La DAA no se correlacionó con el tiempo de evolución de la enfermedad ( $r = 0,34, p = 0,09$ ), con la EVA ( $r = 0,39, p = 0,09$ ), con el NAD ( $r = 0,13, p = 0,59$ ), con el NAT ( $r = 0,33, p = 0,15$ ), con el HAQ ( $r = 0,40, r = 0,23$ ), con la VSG ( $r = -0,31, p = 0,20$ ), con la PCR ( $r = 0,13, p = 0,59$ ) con el FR ( $r = -0,31, p = 0,20$ ) o el AAC ( $r = 0,21, p = 0,5$ ). Si se obtuvo relación con la puntuación obtenida el por Van der Heyden modificado en el número de erosiones ( $r = 0,51, p = 0,03$ ) y en el número de articulaciones con disminución del espacio ( $r = 0,51, p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La presencia de subluxación atloaxoidea fue más infrecuente que la documentada en revisiones anteriores. El cambio de manejo de la enfermedad puede justificar este hallazgo. La mayor progresión radiográfica obtenida por métodos convencionales (rx de manos y pies) se relaciona con una mayor DAA. Por tanto y debido a complicaciones asociadas a la subluxación atloaxoidea es necesario la monitorización de la DAA en estos pacientes.

## 192

### EFFECTOS DE LOS FÁRMACOS ANTI-TNF- $\alpha$ EN LAS CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA TRAS 6 MESES DE INICIAR EL TRATAMIENTO

F.J. Navarro Blasco<sup>1</sup>, J.R. Noguera Pons<sup>1</sup>, P. Sánchez Santonja<sup>1</sup> y M. Belmonte<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>2</sup>Hospital General de Castellón.

El tratamiento prolongado con fármacos anti-TNF- $\alpha$  en pacientes con artritis reumatoide (AR) induce la remisión de la actividad inflamatoria de la enfermedad. Asimismo hay datos que indican que dichos fármacos pueden alterar el perfil lipídico de los pacientes con AR lo que podría favorecer el riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad cardiovascular observada en ellos. En este estudio evaluamos el efecto del tratamiento anti-TNF en el perfil lipídico de pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de las concentraciones de colesterol total (CT), LDL, HDL y triglicéridos (TG) (al inicio y tras 6 meses de tratamiento estándar) en pacientes tratados con infliximab, adalimumab y etanercept. Se hizo análisis estadístico para muestras dependientes y de medidas repetidas para comparar los efectos de un tratamiento concreto y posibles diferencias entre tratamientos.

**Resultados:** En 10 pacientes tratados con infliximab pudimos analizar los cambios en las concentraciones de CT, HDL, LDL y

TG sin observar diferencias entre sus niveles iniciales y a los 6 meses ( $p < 0,05$ ). En 29 pacientes tratados con adalimumab tampoco se observaron cambios en la concentración basal y a los 6 meses de CT ( $p < 0,05$ ), y en 14 de estos pacientes se observó que no hubo modificación en los niveles de TG ( $p < 0,05$ ). En 14 pacientes tratados con etanercept se pudo analizar sólo los cambios en las concentraciones de CT sin observar diferencias ( $p < 0,05$ ). Asimismo no se observaron cambios significativos entre los distintos tratamientos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** En pacientes con AR tratados con fármacos anti-TNF- $\alpha$  durante 6 meses con regímenes habituales no observamos alteración del perfil lipídico atribuible a ninguno de dichos fármacos.

## 193

### RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: PAPEL DEL METOTREXATO EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

L. Cebrián, M. Castro, C.M. González, M. Montoro, M.D. Casas, M. Carpena, I. Díez-Merchán, E. Becerra, E. Calvo, I. Monteagudo, F.J. López-Longo y L. Carreño  
*Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Infliximab, en combinación con metotrexato (MTX), está indicado en pacientes con artritis reumatoide (AR) activa, pero muchos pacientes no pueden usar MTX por intolerancia o contraindicación.

**Objetivo:** Determinar la eficacia a largo plazo, la supervivencia del fármaco y los motivos de discontinuación de infliximab en pacientes con AR activa tratados con MTX u otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAME).

**Métodos:** Todos los pacientes con AR tratados con infliximab en nuestro Servicio durante los últimos siete años se incluyeron en este estudio prospectivo, abierto y no controlado. Se administró infliximab a dosis de 3 mg/kg cada 8 semanas, y se registraron los datos demográficos de los pacientes, eficacia del fármaco, tolerabilidad, seguridad, terapia concomitante, efectos adversos e interrupción del tratamiento. Se utilizó el método de Kaplan-Maier para el análisis de supervivencia y el análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox para la evaluación de variables independientes.

**Resultados:** Se incluyeron 183 pacientes con AR con un total de 435,2 pacientes-año. En casi todos los casos (175/183, 95,6%) infliximab fue el primer anti-TNF utilizado. Una proporción del 44,8% (82/183) de los pacientes fueron tratados con un FAME concomitante distinto de MTX. La mediana del tiempo de supervivencia fue de 27,6 meses (95% de intervalo de confianza [IC] 16,8-38,4). Durante el seguimiento se retiró infliximab en 109/183 (59,6%) pacientes, 34/183 (18,6%) por falta de eficacia, 31/183 (16,9%) por reacción infusional y 13/183 (7,1%) por otros motivos. La mediana de supervivencia de infliximab en los pacientes tratados además con MTX fue de 45,9 meses (95% IC 25,8-65,9) comparada con 16,8 meses (95% IC 7,1-26,4) en los pacientes sin MTX. El riesgo (Hazard Ratio [HR]) de discontinuación de los pacientes tratados con infliximab y MTX comparado con los pacientes sin MTX fue de 0,62 (95% IC 0,21-0,54) después de ajustar por sexo, edad, duración de la enfermedad, actividad basal y HAQ basal. El riesgo (HR) ajustado de sufrir una reacción infusional grave fue de 0,403 (95% IC 0,17-0,93) para los pacientes con MTX, y

no fue significativo para la retirada de infliximab por efecto adverso o falta de eficacia.

**Conclusión:** Infliximab es una opción terapéutica eficaz y segura en el tratamiento a largo plazo de los pacientes con AR. La supervivencia de infliximab es mejor en los pacientes con tratamiento concomitante con metotrexato en lugar de otros FAME. Los pacientes tratados con infliximab y MTX tienen menos reacciones infusionales.

## 194

### HLA-DRB1\*03 Y FALLO EN EL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J.A. Pinto, J.L. Fernández-Sueiro, F.J. De Toro\*\*, A. Atanes, G. Graña, J.C. Fernández-López, M. Acasuso\*, N. Oreiro, A. San Martín, C. López, N. Palmou, C. Díez, F. Galdo\*\* y F.J. Blanco

*Servicio de Reumatología-Unidad de Investigación del CHU Juan Canalejo. A Coruña. \*CAP San José. \*\*Universidad de A Coruña.*

**Objetivo:** Analizar la influencia de los polimorfismos genéticos del HLA-DRB1 y del TNFa (-308 y -238 A/G) en la retirada del infliximab (por ineficacia o eventos adversos) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Métodos:** Incluimos pacientes con AR definida (criterios del ACR de 1987) con enfermedad activa (definido por DAS28 > 3,2) a pesar de tratamiento con MTX y que habían iniciado tratamiento con infliximab i.v. en los años 2000-2004 a una dosis de 3 mgr/kg cada 8 semanas (y si no había respuesta 5 mg/kg). Se recogieron muestras de sangre periférica para aislar ADN (determinación de los polimorfismos genéticos del HLA-DRB1 y TNFa) y las características demográficas, clínicas, analíticas, incapacidad funcional (índice HAQ) y la actividad de la enfermedad (índice DAS 28) al inicio del tratamiento y con cada dosis de infliximab. Dividimos a los pacientes en 2 grupos según continuaran o no con infliximab en 2007 y se registró el motivo del abandono. Se realizó el análisis estadístico mediante el SPSS 12.0. ( $\chi^2$  y t de Student para muestras independientes).

**Resultados:** Se han incluido 57 pacientes con AR (88% mujeres) de los cuales 30 (52,6%) no continuaban en tratamiento en 2007, 18 (31%) por pérdida de eficacia y 12 (21%) por efectos adversos que obligaron a su suspensión. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto al sexo, edad de diagnóstico (41,0 + 12,3), tiempo de evolución de la enfermedad (10,9 + 8,1), presencia de factor reumatoide (71%), erosiones (68%) ó nódulos (26%). El DAS28 basal era de 6,33 + 1,14, el HAQ 1,47 + 0,64, la VSG 41,2 + 20,3 la proteína C reactiva 3,13 + 3,62 y sin diferencias significativas entre ambos grupos. El tiempo medio de permanencia en tratamiento con infliximab en los pacientes que lo abandonaron fue de 129 + 84 semanas (rango 21-300). El 100% de los pacientes portadores de alelos HLADRB1\*03 (n = 8) habían abandonado el tratamiento por ineficacia ( $p < 0,009$ ) y además suponían casi el 45% de los abandonos por este motivo. El resto de las características genéticas fueron similares en ambos grupos, tanto para el HLA-DRB1 (portando o no alelos del epítopo compartido) como para el TNFa (-238A/G y -308A/G).

**Conclusión:** En este estudio preliminar se encontró una asociación entre ser portador de alelos HLADRB1\*03 y pérdida de eficacia del tratamiento con infliximab. No se apreció influencia de los demás polimorfismos del HLA-DRB1 ni del TNFa en la aparición de eventos adversos o la pérdida de eficacia del infliximab en la AR.

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA UTILIZACIÓN DE LOS FAMES EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE O ARTRITIS PERSISTENTE QUE INICIAN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ESPAÑA. (ESTUDIO FIRST)

F.J. Blanco<sup>1</sup>, F.J. Ballina<sup>2</sup>, J. Carbonell<sup>3</sup>, E. Martín-Mola<sup>4</sup>, J. Tornero<sup>5</sup>, E. Ramírez<sup>6</sup> y J. Galván<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Juan Canalejo. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Central de Asturias <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Paz. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>6</sup>Infocencia S.L. <sup>7</sup>Departamento Médico. Laboratorios Gebro Pharma S.A.

**Objetivos:** El objetivo principal de este trabajo fue realizar un estudio descriptivo del tratamiento con FAMES que se instaura por primera vez en pacientes con artritis reumatoide (AR) o artritis persistente (AP) en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico. Participaron un total de 127 médicos especialistas en reumatología de centros de especialidades u hospitales de 15 comunidades autónomas. En el registro creado durante un período de 5 meses, se incluyeron aquellos pacientes mayores de 18 años y diagnosticados de AR o AP (artritis = 12 semanas de duración) a los que se les iba a administrar el primer FAME para tratar su enfermedad. Se utilizó la guía GUIPCAR para valorar la concordancia de los tratamientos con las recomendaciones de la SER.

**Resultados:** Se reclutaron 1.079 pacientes de los cuales 915 (33% ?/67% ?) cumplieron todos los criterios exigidos para ser evaluados en el estudio. La edad media de los pacientes fue 54,6 (DE = 15,4) años. El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la primera visita en el reumatólogo fue de 6,3 (11,3) meses. El tiempo desde la primera visita al reumatólogo hasta el inicio del tratamiento fue 4,0 (13,5) meses. El tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue de 2,3 (10,2) meses.

En el momento de iniciar el tratamiento, los pacientes presentaban una media de 8,3 (6,1) articulaciones tumefactas y 6,4 (4,9) articulaciones dolorosas. La VSG media fue de 38,1 (23,7) mm/h y la PCR 15,8 (53,4) mg/dL. El 60,1% de los pacientes eran factor reumatoide (FR) positivo y el 31,0% tenía erosiones radiológicas. El DAS28 medio en el momento de iniciar el tratamiento fue 5,3 (1,4).

Del total de pacientes evaluados, al 96,7% se les instauró tratamiento con al menos un FAME, al 62,1% se les administró AINEs, al 59,2% corticoesteroides (47,1% deflazacort y 41,7% prednisona) y al 3,8% terapia biológica. En los pacientes que recibieron FAMES, el 90,3% recibió tratamiento con un solo FAME, el 9,5% con 2 FAMES y el 0,2% con tres FAMES. Los FAMES más frecuentemente utilizados en monoterapia fueron MTX (81,3%), leflunomida (4,1%) e hidroxicloroquina (3,2%). En politerapia, los FAMES que más a menudo se administraron conjuntamente fueron MTX + Hidroxicloroquina (4,8%), MTX + Leflunomida (2,0%) y MTX + Sulfasalazina (1,5%). La combinación de fármacos más frecuentemente utilizados en el momento de instaurar la terapia fueron: 1 FAME + 1 Corticoesteroide + 1 AINE (32,6%); 1 FAME + 1 AINE (19,0%); 1 FAME + 1 Corticoesteroide (17,1%); FAME en monoterapia (15,2%).

De las terapias coadyuvantes las más frecuentes fueron el ácido fólico (77,2% de los pacientes con MTX) y los inhibidores de la bomba de protones (66,1% de los pacientes con AINEs). Curiosamente solo el 7,5% de los pacientes que tomaban corticoesteroides tomaban también Vitamina D o Bifosfonatos.

En el 89,6%, el tratamiento de primera elección fue el adecuado según las recomendaciones de la SER. Comparando los pacientes con artritis erosiva o no erosiva se observó un porcentaje mayor de no concordancia con las recomendaciones en la artritis no erosiva (12,5%) que en los pacientes con artritis erosiva (4,7%) (p = 0,0009).

**Conclusiones:** Los pacientes con AR o AP son atendidos por los reumatólogos en sus consultas en un plazo medio de unos 6 meses desde el inicio de los síntomas. Los tratamientos con FAMES se instauran de forma precoz. La monoterapia con FAMES representa la opción más frecuentemente utilizada. La gran mayoría de los reumatólogos españoles utilizan las recomendaciones de la SER para iniciar el tratamiento de la AR o AP.

*Este estudio fue financiado por Laboratorios Gebro Pharma S.A.*

### EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE TERAPIA BIOLÓGICA PARA LA ARTRITIS REUMATOIDE

E. Pérez-Pampin, A. Mera<sup>1</sup>, S. Fernández-Aguado<sup>1</sup>,

B. Arca-Barca<sup>1</sup> y J. Gómez-Reino<sup>1</sup>

Hospital Clínico Universitario de Santiago.

**Introducción:** La terapia anti-TNFa y el Rituximab se han empleado en el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR) desde el año 2000. Algunos estudios han demostrado el potencial efecto beneficioso de uno u otro tratamiento en pacientes con un fracaso a un primer fármaco.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia a un segundo y tercer fármaco biológico tras fracaso a un primero por ineficacia o efecto adverso.

**Materiales y métodos:** Todos los pacientes incluidos cumplían los criterios del American College of Rheumatology para AR. Los pacientes se trataron con terapia biológica (infliximab, etanercept, adalimumab, rituximab) tras haber fracasado previamente a la terapia clásica según las recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología. En todos los pacientes se midió el DAS28 y HAQm en la visita basal y a los 4 meses del cambio de terapia. Las dosis empleadas de cada fármaco fueron las recomendadas según la ficha técnica (3 mg/kg para IFX; 50 mg/semana para ETN; 40 mg/cada dos semanas para ADL; 1000 mg el día 1 y 15 para RTX). IFX, ETN y ADL se combinaron con metotrexato en dosis variable entre 10-20 mg/semana. El estudio estadístico se realizó empleando un test t-student para muestras pareadas (p < 0,05)

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con AR que habían recibido una terapia biológica desde el año 2000 (se excluyeron aquellos que habían participado en algún momento en un ensayo clínico). De una cohorte inicial de 133 pacientes, 52 recibieron un segundo fármaco. 24 pacientes cambiaron de IFX a ETN, 26 de IFX a ADL y 2 de ETN a IFX. La causa más frecuente del cambio fue la ineficacia (28 pacientes, 54%), los efectos adversos (21 pacientes, 40%) y decisión del médico (3 pacientes, 6%). La VSG media antes del cambio de terapia era de 30,9 mm/1<sup>h</sup> y tras el cambio (4<sup>o</sup> mes) disminuyó a 21,7 mm/1<sup>h</sup>. Tras el cambio, el DAS28 medio y el HAQm disminuyeron de 4,57 a 3,43 y de 1,650 a 1,019 respectivamente, siendo los resultados no estadísticamente significativos. Cuando comparamos los diferentes agentes, el cambio de IFX a ADL muestra no cambios significativos, pero si de IFX a ETN, con una mejoría en el DAS28 de 4,47 a 2,95.

11 pacientes cambiaron a un tercer fármaco: 5 de ETN a ADL; 2 de ADL a IFX; 2 de ADL a ETN; 1 de ADL a RTX y 1 de IFX a ADL. Tras el cambio, la media de la VSG y DAS28 disminuyó

de 33,8 mm/1ªh a 21,7 mm/1ªh y de 5,09 a 3,56, respectivamente. El descenso medio de HAQm no demostró diferencias significativas. Las causas de cambio de un segundo a un tercer fármaco fueron la ineficacia (8 pacientes, 73%) y efectos adversos (3 pacientes, 27%). Dos pacientes han recibido un cuarto fármaco, en ambos casos RTX, no observándose diferencias.

**Conclusión:** Al igual que en estudios de similares características, el cambio entre agentes biológicos ha demostrado una eficacia limitada, que aumenta con el uso de un tercer fármaco en aquellos pacientes con fracaso a la terapia inicial.

## 197

### TERAPIAS BIOLÓGICAS Y APARICIÓN DE LESIONES CUTÁNEAS COMO EFECTO SECUNDARIO: 5 CASOS

I. Macías Fernández, P. León Rubio y S. García Pérez  
*Hospital Universitario Puerta del Mar.*

**Objetivo:** Las terapias biológicas (TB) se usan para tratar distintas enfermedades inflamatorias/autoinmunes. Presentamos 4 pacientes en TB que desarrollaron lesiones cutáneas.

**Caso 1:** Mujer de 25 años enfermedad de Crohn y Espondiloartritis axial/periférica HLA-B27+. Se inició tratamiento con Infliximab y metotrexate, mejorando inicialmente de forma espectacular con las primeras infusiones y aparición a los 8 meses del inicio de la terapia placas eritematodescamativas en miembros superiores e inferiores y en abdomen compatibles con psoriasis, que precisaron la supresión del TB.

**Caso 2:** Mujer de 40 años diagnosticada de Artritis Reumatoide FR/Ac-CCP+ en el año 2005, iniciando tto con metotrexate al que posteriormente se añade infliximab, con mejoría clínica. Al año desarrolla lesiones en plantas y palmas, compatibles con pustulosis palmoplantar, que han mejorado con tto tópico.

**Caso 3:** Varón de 54 años diagnosticado de Espondilitis Anquilosante HLAB27+ (afectación axial) a los 25 años de edad con varios episodios de uveítis anteriores. Se inicia tto con Infliximab, presentando tras la 1ª infusión, la aparición de lesiones compatibles con psoriasis en gota, que mejoraron al añadir tto con metotrexate.

**Caso 4:** Mujer de 51 años diagnosticada de Artritis Reumatoide FR+ hace más de 15 años, habiendo realizado múltiples tratamientos. Hace 2 años inició tratamiento combinado metotrexate e Infliximab, siendo sustituido éste último por Adalimumab al año, por reacción infusional. A los 6 meses desarrolló lesiones pruriginosas en flexuras de codos que han desaparecido al retirar la TB. Actualmente está en tratamiento con Metotrexate y rituximab.

**Caso 5:** Mujer de 22 años, diagnosticada de psoriasis vulgar a los 15 años de edad, sin respuesta a tto habituales, que comienza terapia con efalizumab, mejorando espectacularmente sus lesiones, presentando a las 6 semanas una exacerbación de las mismas, que han requerido el cese de la TB e instaurar tto tópico.

**Resultados:** Tres de nuestros casos fueron con infliximab y uno con adalimumab y otro con efalizumab. En los 4 primeros casos clínicos, no había antecedentes familiares ni personales de psoriasis. El tiempo entre el inicio de la TB y la aparición de las lesiones, fue variado. En 3 de ellos hubo de retirar la TB instaurada, cediendo el cuadro cutáneo. Como antecedente epidemiológico destacamos en 2, un cuadro infeccioso banal previo (cuadro entérico en el CASO 2 y cuadro cataral en el CASO 5).

**Conclusiones:** Se han reportado en la literatura varios casos de inducción paradójica de psoriasis durante el curso de las TB. La ma-

yoría han ocurrido con anti-TNF e incluso con dos agentes distintos en el mismo paciente y también se han descrito casos con efalizumab (anti-CD11a). El TNF $\alpha$  juega un papel importante en la fisiopatología de la psoriasis por su acción en el infiltrado inflamatorio, angiogénesis y proliferación de queratinocitos. Se ha demostrado el efecto beneficioso de las TB en la psoriasis, sin embargo se han reportado casos de aparición o exacerbación de psoriasis, sugiriendo un efecto paradójico, sin poder identificar factores predisponentes, pudiendo ocasionar cualquier tipo de erupción psoriasiforme, y otras manifestaciones cutáneas, como infecciones, vasculitis leucitoclásticas, alopecia, dermatitis herpetiforme, ...siendo a menudo autolimitadas y sin requerir discontinuación de la TB. Se ha barajado la posibilidad de una regulación cruzada entre TNF $\alpha$  e IFN $\gamma$  con una hiperproducción de éste en la psoriasis inducida por anti-TNF. La presentación de todos estos efectos 2º cutáneos requieren seguimiento y registros internacionales para poder dilucidar la etiología o los factores predisponentes.

## 198

### LOS ANTICUERPOS ANTI-PEPTIDO CÍCLICO CITRULINADO NO ESTÁN ASOCIADOS A CAMBIOS EN LA ACTIVIDAD CLÍNICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO RECIENTE

J. Ramírez García, P. Cejas Cáceres, E. Rubio Romero, S. Reneses y A. García López  
*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

**Objetivo:** Analizar si los anticuerpos anti-peptido cíclico citrulinado de segunda generación (anti-CCP2) están asociados a actividad clínica al año de seguimiento en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide (AR) de inicio reciente

**Material y métodos:** Hemos estudiado una cohorte prospectiva de 134 pacientes incluidos por tener en la visita basal una edad  $\geq$  16 años 2 o más articulaciones inflamadas durante un periodo mínimo de 4 semanas y máximo de 12 meses y por no haber sido tratados previamente con FAME y/o corticosteroides. Fueron excluidos los pacientes con artrosis, artritis por microcristales, infecciones, artritis traumáticas o paraneoplásicas. Todos cumplieron 4 o más criterios de clasificación del ACR de 1987 de AR en cualquier momento del año de seguimiento. Los anti-CCP fueron determinados en la visita basal por Inmunoscan RA anti-CCP ELISA y se consideraron positivos a títulos  $>$  20 IU/mL. La actividad clínica al año fue evaluada por el índice de DAS 28 (baja actividad:  $\leq$  3.2; moderada actividad:  $>$  3.2 a  $\leq$  5.1; alta actividad:  $>$  5.1); Los pacientes fueron tratados con corticosteroides y/o con 1 a 3 fármacos modificadores de enfermedad (FAMEs) en cualquier momento del seguimiento. Para relacionar los anti-CCP2 y el tratamiento recibido (corticosteroides y/o con FAMEs) con la actividad del DAS 28 se realizó la prueba de  $\chi^2$  Fisher o el estadístico de Kruskal-Wallis y el grado de asociación se estimó mediante valores de  $p <$  0,05.

**Resultados:** Los anti-CCP2 fueron positivos en la visita basal en 62 (46,3%) pacientes y negativos en 72 (53,7%). 129 (96,3%) pacientes fueron tratados con corticosteroides y los 134 fueron tratados con 1 a 3 FAMEs (mediana de 2) en cualquier momento del seguimiento. No se encontraron diferencias significativas al cabo del año entre la positividad o no en la visita basal de los anti-CCP2 con la actividad del DAS 28 ( $p = 0,5419$ ) al año de seguimiento ni tampoco hubo diferencias en la actividad del DAS 28 en función del tratamiento recibido con corticosteroides ( $p = 0,553$ ) ni con FAMEs ( $p = 0,037$ ).

**Conclusiones:** Los anti-CCP2 son marcadores independientes de la actividad clínica evaluada por el DAS 28 al año de seguimiento en esta cohorte de pacientes con AR de inicio reciente.

## 199

### EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE ABATACEPT DURANTE 3 AÑOS EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ENSAYOS AIM Y ATTAİN

F. Navarro<sup>1</sup>, J.J. Gómez-Reino<sup>2</sup>, G. Herrero Beaumont<sup>3</sup>, E. Martín Mola<sup>4</sup> y G.J. Kremer<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico. Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Center for Rheumatology. Albany, NY.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo de Abatacept (ABA) durante 3 años en los ensayos AIM1 (ABA in Inadequate responders to Methotrexate [MTX]) y ATTAİN2 (ABA Trial in Treatment of Anti-TNF INadequate responders). **Métodos:** El AIM y el ATTAİN fueron ensayos aleatorizados, con doble ciego y controlados por placebo de 12 y 6 meses de duración, respectivamente. Los pacientes recibieron una dosis fija de ABA (~10 mg/kg) o de placebo. Los pacientes del AIM continuaron con MTX de fondo. Los pacientes del ATTAİN permanecieron con = 1 FAME (Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad). Los pacientes que completaron el periodo con doble ciego, cumplían las condiciones para continuar en la fase de diseño abierto (dosis fijas de ABA de ~10 mg/kg cada 4 semanas más MTX/FAME). Los datos según el análisis por observación se utilizaron para evaluar la respuesta al tratamiento (respuestas ACR 20, 50 y 70) y el estado de la enfermedad (Disease Activity Score) 28 [DAS28]- que define la remisión como DAS28 < 2,6, basándose en los niveles de proteína C reactiva (PCR) y Low Disease Activity State [LDAS (DAS28 = 3,2)] en pacientes originalmente aleatorizados a ABA. Se evaluó la seguridad en cada día previsto de visitas.

**Resultados:** Un total de 433 y 219 pacientes del AIM se aleatorizaron y trataron con ABA o placebo; de ellos, 378 y 161 respectivamente entraron en el periodo de diseño abierto, y un 81,6% del total se mantuvo en el estudio a los 3 años. Se aleatorizaron y se trataron con ABA o placebo un total de 258 y 133 pacientes del ATTAİN; 218 y 99 de los cuales entraron en el periodo de diseño abierto, respectivamente, de los cuales un 60,9% totales mantuvo en el estudio a los 3 años. En ambos ensayos, la proporción de pacientes tratados con ABA que obtuvieron respuestas ACR o alcanzaron LDAS/DAS28 con remisión definida por PCR aumentó a lo largo de los 3 años, y los IC al 95% no se solapan desde los 6 meses hasta los 3 años (tabla 1).

Tabla 1. Póster 199.

Medida de la actividad de la enfermedad	Ensayo	Año 0,5	Año 1	Año 1,5	Año 2	Año 2,5	Año 3
ACR 20	AIM	73,3 (68,8, 77,8)	82,3 (78,4, 86,2)	85,0 (81,4, 88,6)	87,5 (84,2, 90,9)	83,3 (79,5, 87,1)	84,8 (81,2, 88,4)
ACR 20	ATTAİN	62,0 (55,6, 68,5)	65,7 (59,3, 72,0)	70,8 (64,8, 76,9)	75,6 (69,9, 81,4)	83,3 (78,4, 88,3)	97,3 (95,1, 99,4)
ACR 50	AIM	43,7 (38,7, 48,7)	54,3 (49,3, 59,3)	61,2 (56,3, 66,1)	61,2 (56,3, 66,2)	58,3 (53,3, 63,3)	63,4 (58,5, 68,3)
ACR 50	ATTAİN	24,4 (18,7, 30,1)	32,3 (26,1, 38,6)	43,8 (37,2, 50,4)	45,8 (39,1, 52,4)	48,1 (41,5, 54,8)	58,9 (52,4, 65,5)
ACR 70	AIM	22,2 (18,0, 26,4)	32,4 (27,6, 37,1)	36,0 (31,1, 40,9)	38,2 (33,3, 43,1)	34,7 (29,9, 39,5)	37,5 (32,6, 42,4)
ACR 70	ATTAİN	11,8 (7,5, 16,1)	18,3 (13,2, 23,5)	21,6 (16,2, 27,1)	22,6 (17,0, 28,1)	20,3 (14,9, 25,6)	27,4 (21,5, 33,4)
LDAS (DAS28 [CRP] = 3,2)	AIM	31,5 (26,8, 36,2)	44,1 (39,0, 49,1)	46,4 (41,3, 51,4)	51,6 (46,6, 56,7)	49,5 (44,4, 54,6)	53,2 (48,1, 58,2)
LDAS (DAS28 [CRP] = 3,2)	ATTAİN	18,5 (13,4, 23,7)	24,5 (18,8, 30,2)	28,4 (22,4, 34,4)	32,5 (26,2, 38,7)	37,2 (30,8, 43,6)	38,9 (32,4, 45,4)
Remisión (DAS28 [CRP] < 2,6)	AIM	16,7 (12,9, 20,5)	25,4 (21,0, 29,8)	29,5 (24,8, 34,1)	28,2 (23,6, 32,7)	29,4 (24,8, 34,0)	37,5 (32,6, 42,4)
Remisión (DAS28 [CRP] < 2,6)	ATTAİN	11,2 (7,0, 15,4)	14,1 (9,4, 18,7)	17,3 (12,2, 22,3)	20,5 (15,2, 25,9)	19,4 (14,1, 24,6)	24,1 (18,4, 29,8)

Los datos se muestran como porcentajes (IC al 95%)

Respuestas ACR y DAS28 (PCR) durante los 3 años de los ensayos AIM y ATTAİN

No se observaron eventos de seguridad extraordinarios a lo largo de los 3 años de los ensayos AIM y ATTAİN, en comparación con los periodos con doble ciego de 12 y 6 meses<sup>1,2</sup>, respectivamente.

**Conclusiones:** Abatacept proporciona una mejoría duradera de la respuesta al tratamiento y del estado de la enfermedad, y mantiene un perfil de seguridad uniforme a lo largo de los 3 años en pacientes con respuesta inadecuada al MTX o a inhibidores del TNF. Aunque los datos observados indican que los pacientes con una menor respuesta al tratamiento tienen más posibilidades de abandonarlo, estos datos a largo plazo indican que los beneficios en la eficacia de abatacept podrían incrementarse a lo largo del tiempo, sin eventos de seguridad extraordinarios a lo largo de los 3 años.

1. Kremer JM, et al. Arthritis Rheum. 2005;52(8):2263-71.
2. Genovese MC, et al. N Engl J Med. 2005;353(11):1114-23.

## 200

### LA EFICACIA DE ABATACEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA Y UNA RESPUESTA INADECUADA A LA TERAPIA CON LOS INHIBIDORES DEL TNF: EL ENSAYO ARRIVE

V. Rodríguez Valverde<sup>1</sup>, L. Carreño<sup>2</sup>, J. Belzunegui<sup>3</sup>, P. Vela<sup>4</sup>, J. Roman Ivorra<sup>5</sup>, R. Sanmarti<sup>6</sup>, K. Bahr<sup>7</sup> y M. Schiff<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>4</sup>Hospital General de Alicante. Alicante. <sup>5</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>6</sup>Hospital Clinic. Barcelona. <sup>7</sup>Bristol-Myers Squibb. Princeton. <sup>8</sup>Denver Arthritis Clinic. Denver, CO.

**Objetivo:** El estudio ATTAİN (Abatacept Trial in Treatment of Anti-TNF INadequate responders) demostró la seguridad y la eficacia de abatacept (ABA) en pacientes con AR y una respuesta inadecuada a la terapia con inhibidores del TNF, seguido de un periodo de lavado<sup>1</sup>. Este ensayo evalúa la eficacia clínica y la seguridad del tratamiento con ABA cuando los pacientes con respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF cambian directamente a ABA sin periodo de lavado.

**Métodos:** El ARRIVE (ABA Researched in RA pts with an Inadequate anti-TNF response to Validate Effectiveness) fue un ensayo internacional, de 6 meses de duración, abierto y en Fase IIIb con pacientes con AR activa y una respuesta inadecuada a la terapia con los inhibidores del TNF de = 3 meses. Los pacientes no habían respondido a la terapia con inhibidores del TNF, habían obtenido una respuesta insignificante, tenían una puntuación DAS28 (PCR) = 5,1 persistente y, o bien

(1) habían suspendido la terapia con inhibidores del TNF al menos 2 meses antes de la preselección debido a una respuesta clínica inadecuada o nula (usuarios "previos"); o (2) habían recibido una terapia con inhibidores del TNF durante los 2 meses de la selección, y comenzaron con ABA en su siguiente dosis de inhibidor del TNF programada (usuarios "actuales"). Se administró una dosis fija de ABA (~10 mg/kg) los días 1, 15 y 29, y a partir de entonces cada 4 semanas, ± tratamiento de base con FAME no biológicos. Se evaluaron la actividad de la enfermedad (DAS28 [PCR]), la función física (HAQ-DI), la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS [SF-36]), la fatiga (100 mm VAS) y la seguridad.

**Resultados:** Del total de 1.285 pacientes del ensayo, 1.046 fueron tratados y evaluados (449 usuarios "previos" y 597 usuarios "actuales"). La media de edad era de 54,4 años y las características iniciales eran similares en ambos grupos (Tabla). A los 6 meses se observaron mejorías clínicamente significativas en el DAS28 (PCR) y en el HAQ-DI, comparables en ambos grupos (tabla). Se dieron mejorías notables y similares en la CdVRS (componentes físicos y mentales) y en la fatiga en los usuarios previos y actuales. Las frecuencias de EAs, EAs graves, infecciones graves y tumores fueron comparables en ambos grupos (tabla).

	ABA 10 mg/kg ± usuarios previos de antiTNF* N = 449	ABA 10 mg/kg ± usuarios actuales de antiTNF* N = 597	Total N = 1046
DAS28 (PCR) inicial	6,2 ± 0,7	6,2 ± 0,7	6,2 ± 0,7
Duración media de la enfermedad, años ± SD	13,0±10,0	10,6 ± 9,0	11,6 ± 9,5
Mejoría clínicamente significativa en DAS28 (PCR)†, n (%)	267 (59,5)	320 (53,6)	587 (56,1)
Baja actividad de la enfermedad‡, n (%)	101 (22,5)	133 (22,3)	234 (22,4)
Remisión§, n (%)	54 (12,0)	82 (13,7)	136 (13,0)
Respuesta clínicamente significativa HAQ  , n (%)	208 (46,3)	281 (47,1)	489 (46,7)
Cambio medio con respecto al inicio en SF-36 (SE)			
Componente físico	5,5 (0,4)	6,08 (0,4)	5,82 (0,3)
Componente mental	4,79 (0,6)	5,43 (0,5)	5,15 (0,4)
Cambio medio en fatiga [100 mm VAS] (SE)	-18,3 (1,4)	-20,2 (1,3)	-19,4 (0,9)
AEs, n (%)	350 (78,0)	473 (79,2)	823 (78,7)
Abandonos debidos a EAs, n (%)	17 (3,8)	24 (4,0)	41 (3,9)
EAs graves, n (%)	50 (11,1)	59 (9,9)	109 (10,4)
Abandonos debidos a EAs graves, n (%)	9 (2,0)	8 (1,3)	17 (1,6)
Infecciones graves, n (%)	12 (2,7)	13 (2,2)	25 (2,4)
Tumores (benignos, malignos y sin especificar), n (%)	8 (1,8)	7 (1,2)	15 (1,4)

\*20 usuarios previos y 23 actuales recibieron ABA en monoterapia; †Cambios con respecto al valor inicial de = 1,2 unidades; ‡DAS28 (PCR) = 3,2; §DAS28 (PCR) < 2,6; ||Cambios con respecto al valor inicial de = 0,22 unidades.

**Conclusión:** ABA provocó una mejoría clínicamente relevante en la actividad de la enfermedad, en la función física y en la CdVRS, y tuvo una seguridad aceptable a lo largo de los 6 meses en los pacientes con una respuesta inadecuada a la terapia con inhibidores del TNF, con o sin lavado. Cambiar a ABA tras una respuesta inadecuada a la terapia con inhibidores del TNF sin lavado es una opción en la práctica clínica.

1. Genovese M, et al. N Eng J Med. 2005;353:1114-23.

## 201

### ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE ABSORCIOMETRÍA FOTÓNICA DUAL DE FUENTE RADIOLÓGICA EN PACIENTES MUJERES CON ARTRITIS REUMATOIDE. RELACIÓN ENTRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y EL ESTADO NUTRICIONAL

D. Reina, M. Jordana, C. Gómez Vaquero, C. Díaz Torné y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.

**Introducción:** El DXA (Dual X-Ray Absorptometry) permite medir el estado nutricional en la artritis reumatoide (AR). Como en otras enfermedades crónicas, en la AR se ha evidenciado una alteración del estado nutricional.

Los pacientes con AR presentan una masa ósea inferior a la de la población general.

El estado nutricional es el resultado del balance de los nutrientes aportados por la dieta y las necesidades del organismo para llevar a cabo sus actividades. Para su determinación se han usado medidas antropométricas y analíticas. El DXA puede usarse para analizar la composición del cuerpo entero (los rayos se atenúan de forma distinta en los diferentes tejidos, y estos diferentes grados de atenuación se interpretan con el software adecuado.)

**Objetivos:** Evaluar, mediante DXA, la composición corporal en un grupo de mujeres con AR, comparándola con la de una población control de la misma edad. Relacionar la DMO del mismo grupo de mujeres con AR con los parámetros nutricionales medidos por DXA.

**Pacientes y métodos:** Es un estudio caso-control. Incluimos a pacientes diagnosticadas de AR según los criterios del ACR a medida que se visitaban en la consulta de un Servicio de Reumatología en un Hospital Universitario. El grupo control eran pacientes afectas de patología no inflamatoria. Se revisaron las historias clínicas para recoger datos sobre la evolución de la AR: años de evolución de la enfermedad, factor reumatoide (FR). En la visita de inclusión se determinaron el peso, la talla y el IMC, se practicó una exploración reumatológica que incluyó el Health Assessment Questionnaire (HAQ), el recuento de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT) y la escala analógica visual de la enfermedad (EVA) y se calculó el DAS28. Se recogieron los valores de la VSG y PCR. La determinación de la DMO y el estudio del estado nutricional se realizaron con un densitómetro Hologic QDR 4500, se valoró: masa grasa y masa magra en tronco y extremidades superiores e inferiores. Los datos obtenidos se recogieron en una base de datos Access 2003 y se analizaron con el programa estadístico SPSS 12.0 de Windows.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes con AR y 100 controles. El 73% de las AR tenían el FR positivo. La media de duración de la enfermedad fue de 13,7 + 9,3 años. La edad media de la menopausia en las AR fue de 48,1 + 4,9 años, 4 pacientes eran premenopáusicas. El IMC medio en las AR fue de 27,22 + 4,88, y de 26,77 + 4,08 en los controles. El DAS28 medio fue de 3,7 + 1,4 y el HAQ de 0,88 + 0,77. Las pacientes con AR presentaron menor masa magra que los controles en todas las localizaciones y menor masa grasa en las extremidades de forma estadísticamente significativa. El porcentaje de grasa en el tronco fue significativamente superior en la AR que en el grupo control. La duración de la AR se vio inversamente correlacionada con la masa magra en extremidades. Los parámetros de actividad de la AR se correlacionaron con la masa magra. La masa grasa se relacionó con el

HAQ. Los resultados de la densitometría ósea se muestran en la tabla.

	CL	CF	FT
DMO	0,833 + 0,124	0,657 + 0,106	0,749 + 0,122
T-score	-1,89 + 1,16	-1,68 + 0,97	-1,76 + 1,26
Z-score	-0,21 + 0,90	-0,37 + 0,99	-0,59 + 0,98

La DMO en las tres localizaciones fue inferior a la de la población general.

La DMO en todas las localizaciones analizadas se correlacionó de forma estadísticamente significativa con la masa magra total, en tronco y extremidades. La masa grasa se correlacionó con la DMO en fémur total. El contenido mineral óseo está directamente relacionado con la DMO.

**Conclusiones:** Los pacientes con AR presentan una alteración de su estado nutricional consistente en una disminución de la masa magra y un aumento de la masa grasa en el tronco en relación con la población control. Estas alteraciones se correlacionan con la actividad de la enfermedad. La disminución de la DMO que se produce en las pacientes con AR está relacionada con el estado nutricional medido por DXA.

## 202

### THE PROPORTIONS OF CLASSICAL MONOCYTES AND DENDRITIC CELLS ARE ALTERED IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

J. Chevarría<sup>1</sup>, L. Chara<sup>1</sup>, D. Díaz<sup>1</sup>, A. Sánchez<sup>2</sup>, J. Monserrat<sup>1</sup>, S. Mur<sup>1</sup>, B. Alonso<sup>1</sup>, J. Sánchez<sup>1</sup>, A. Prieto<sup>1</sup>, F. Albarrán<sup>2</sup>, E. Cuende<sup>2</sup>, A. Pérez<sup>2</sup>, A. Turrión<sup>2</sup>, M.J. León<sup>2</sup> y M. Álvarez-Mon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CNB-CSIC R3RD Associated Unit. IMMPA. Department of Medicine. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. Spain. <sup>2</sup>Immune System Diseases and Oncology Service. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. Spain.

**Background:** Since the recent evolution of the immunopathologic thought proposes that rheumatoid arthritis is an innate autoimmune pathology, the knowledge of the distribution of the different monocytic and dendritic cells (DC) subsets in these patients is important to understand the immunopathogenic process of this disease.

**Objectives:** To determine the distribution of the different monocytic and dendritic cells (DC) subsets from rheumatoid arthritis patients compared with healthy controls, and to relate that subset distribution with the disease activity.

**Methods:** Peripheral blood mononuclear cells from 15 rheumatoid arthritis patients and 12 healthy controls were purified and characterized in a FACSCalibur cytometer using fluorochrome-labeled monoclonal antibodies for CD3, CD4, CD8, CD11c, CD14, CD16, CD19, CD56, HLA-DR, and CD123 antigens. The DAS28 score was calculated in each patient in order to determine the disease activity. Comparisons between patients and healthy controls were carried out using the non parametric Mann-Whitney test and considered significant when  $p < 0.05$ .

**Results:** A significant decrease in the percentage of CD14<sup>high</sup>CD16<sup>+</sup> monocyte subset was found in peripheral blood from rheumatoid arthritis patients with respect to healthy controls, no significant differences were found in the CD14<sup>low</sup>CD16<sup>+</sup> subset. On the other hand, a significant decrease in the percentage of plasmacytoid DCs (Lin<sup>-</sup>HLA-DR<sup>+</sup>CD123<sup>+</sup>CD11c<sup>-</sup>) subset was found in peripheral blood monocytes from rheumatoid arthritis patients with respect to healthy controls, as well as a significant increase in the myeloid DC subsets (Lin<sup>-</sup>HLA-DR<sup>+</sup>CD123<sup>-</sup>

CD11c<sup>high</sup> and Lin<sup>-</sup>HLA-DR<sup>+</sup>CD123<sup>-</sup>CD11c<sup>low</sup>). There were no significant differences in the distribution of these subsets between the patient group with active disease (DAS28 > 3.2) and the group with controlled disease (DAS28 < 3.2).

**Conclusions:** There is an altered distribution of the different monocytic and dendritic cells subsets in peripheral blood of rheumatoid arthritis patients characterized by a decrease in the "classical" monocyte subset and a decrease in the plasmacytoid dendritic cell subset, probably due to their traffic to the inflamed synovial membrane. This phenomenon could be independent of the disease activity.

## 203

### LA EXPRESIÓN DE VCAM1 EN LA SUPERFICIE DE LOS FIBROBLASTOS SINOVIALES DE ARTRITIS REUMATOIDE (FSAR) MEDIA LA RESPUESTA DE LOS LINFOCITOS B A LA IL-15

Y. García-Carmona, M. Benito Miguel, A. Balsa, E. Martín Mola y M.E. Miranda Carus  
Hospital La Paz.

**Antecedentes:** Describimos previamente que la expresión constitutiva de IL-15 en la superficie de los FSAR contribuye, de modo contacto-dependiente, a disminuir la tendencia espontánea a la apoptosis de los linfocitos B (LB). Además, la IL-15 recombinante (IL-15r) no aumenta la supervivencia de los LB aislados, pero sí potencia el efecto anti-apoptótico de los FSAR sobre los LB. Ello es debido al aumento de expresión de las tres cadenas del receptor de la IL-15 experimentada por los LB en cocultivo con FSAR.

**Objetivo:** Estudiar si VCAM1, un factor de supervivencia para LB expresado en la superficie de los FSAR, interviene en el aumento de expresión de IL-15R a, b y g inducido en LB por los FSAR.

**Métodos:** LB de memoria aislados magnéticamente de sangre periférica de 15 sujetos sanos (CD19 + CD20 + CD27 +, pureza > 96%) fueron cultivados en presencia ó ausencia de IL-15r, VCAM1 recombinante (VCAM1r) ó ambos. Además, los LB fueron cocultivados con FSAR procedentes de sinovectomías ó artroplastias (n = 10), en presencia ó ausencia de IL-15r, con ó sin agentes neutralizantes de VCAM1.

**Resultados:** La supervivencia de los LB cultivados durante 6 días en placas de 96 pocillos con fondo plano (1 x 10<sup>5</sup> LB/pocillo) fue inferior al 1% (determinado mediante tinción con anexina V/7AAD y con JC-1). La IL-15r ejerció un efecto mínimo sobre la supervivencia. Sin embargo, VCAM1r dio lugar a un aumento de la supervivencia (32,3 ± 3,2% LB viables al 6º día,  $p < 0,001$ ) y al mismo tiempo aumentó la expresión de las tres cadenas del receptor de IL-15 en LB. La IL-15r potenció el efecto anti-apoptótico de VCAM1 (46,7 ± 4,4% LB viables,  $p < 0,05$ ).

El análisis por citometría de flujo de FSAR recogidos con PBS/EDTA demostró la expresión tanto de VCAM1 como de IL-15 en superficie. El cocultivo con FSAR prolongó la supervivencia de LB (55,3 ± 8,1% LB viables al 6º día,  $p < 0,01$ ) y aumentó la expresión de las cadenas a, b y g del receptor de la IL-15. La IL-15r potenció el efecto anti-apoptótico de los FSAR (75,1 ± 5,2% LB viables,  $p < 0,05$ ). En presencia de un anticuerpo monoclonal neutralizante anti-VCAM1, el efecto de los FSAR tanto sobre la supervivencia de los LB como sobre la expresión de las tres cadenas del receptor de IL-15 se vio atenuado (28,1 ± 4,5 or 27,3 ± 3,8 LB viables, respectivamente,  $p < 0,05$ ). En paralelo, la IL-15r ejerció un efecto menor sobre la supervi-



vencia de LB cocultivados con FSAR en presencia de anti-VCAM1 neutralizante ( $62,3 \pm 8,2\%$  LB viables,  $p < 0,05$  vs condiciones sin neutralización de VCAM1). En cocultivos LB/FSAR, los agentes bloqueantes de IL-15 no tuvieron un efecto aditivo con la neutralización de VCAM1 ( $28,3 \pm 4,2\%$  LB viables). Sin embargo, en ausencia de antagonistas de VCAM1, la neutralización de IL-15 (mediante un anticuerpo monoclonal ó una proteína de fusión mutante IL15-Fcg2a) disminuyó el efecto anti-apoptótico de los FSAR sobre los LB ( $35,5 \pm 6,2\%$  ó  $32,8 \pm 5,7\%$  LB viables, respectivamente,  $p < 0,01$ ). Ello indica que la expresión constitutiva de IL-15 de superficie en FSAR contribuye a prolongar la supervivencia de los LB cuando se encuentra intacta la actividad de VCAM1 de superficie.

**Conclusión:** El efecto anti-apoptótico sobre LB de la IL-15 expresada constitutivamente en la superficie de FSAR es mediado por la presencia de VCAM1 de membrana en FSAR, el cual induce un aumento de expresión de las tres cadenas del receptor de IL-15.

## 204

### ALTERATIONS IN PERIPHERAL BLOOD T CELL COMPARTMENT FROM RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

L. Chara<sup>1</sup>, J. Chevarría<sup>1</sup>, D. Díaz<sup>1</sup>, A. Sánchez<sup>2</sup>, J. Monserrat<sup>1</sup>, S. Mur<sup>1</sup>, B. Alonso<sup>1</sup>, J. Sánchez<sup>1</sup>, A. Prieto<sup>1</sup>, F. Albarrán<sup>2</sup>, E. Cuende<sup>2</sup>, A. Pérez<sup>2</sup>, A. Turrion<sup>2</sup>, M.J. León<sup>2</sup> y M. Álvarez-Mon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CNB-CSIC R&D Associated Unit. IMMPA. Department of Medicine. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid, Spain. <sup>2</sup>Immune System Diseases and Oncology Service. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. Spain.

**Background:** The balance between T regulatory cells and pro-inflammatory effector cells as well as dysregulation of T cell apoptosis has shown to be of great relevance for the development and perpetuation of joint inflammation in rheumatoid arthritis (RA) patients. Understanding how these phenomena contribute to the disease activity is important for the development of new therapeutic targets for controlling disease. **Objectives:** To determine the distribution of T regulatory cells as well as to quantify spontaneous and induced apoptosis in lymphocytes in peripheral blood of rheumatoid arthritis patients compared with healthy controls, and to relate that distribution with the disease activity. **Methods:** Peripheral blood mononuclear cells from 15 rheumatoid arthritis patients and 12 healthy controls were purified and analyzed by 8-colour flow cytometry in a FACSAria sorter using fluorochrome-labeled monoclonal antibodies and Annexin-V combined with intracellular staining of FOXP3 molecule. Likewise, the DAS28 score was calculated in each patient in order to determine the disease activity. Comparisons between patients and healthy controls were carried out using the non parametric Mann-Whitney test and considered significant when  $p < 0.05$ .

**Results:** A significant decrease in the CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> cell population was found in peripheral blood lymphocytes from rheumatoid arthritis patients with respect to healthy controls, more over a significant decrease in the CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> cell population was found in peripheral blood lymphocytes of patients with active disease (DAS28 > 3.2), observing a negative correlation between the percentage of CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>FOXP3<sup>+</sup> and DAS28 score value ( $r = -0.78$ ;  $p < 0.05$ ). Besides, we found a marked decrease in spontaneous ex vivo apoptosis in peripheral blood T lymphocytes from RA patients. This decreased apoptosis was found in effector (CD45RA<sup>+</sup>CD27<sup>-</sup>), naïve (CD45RA<sup>+</sup>CD27<sup>+</sup>)

and memory (CD45RA<sup>-</sup>CD27<sup>+</sup>) subsets of both CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T lymphocyte subpopulations. Similar impressive decreases in Apoptosis were found in mitogen-induced T cell apoptosis. Apoptosis of lymphocytes from refractory RA patients was always lower than that found in T lymphocytes from active RA patients.

**Conclusions:** There is an important decrease of T regulatory cells in rheumatoid arthritis patients that correlates inversely with the disease activity. Moreover, patients with active RA show an impressive decrease in spontaneous and mitogen-induced apoptosis within naïve/effector/memory CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T-cell subsets. This decrease in T lymphocyte apoptosis was specially marked in refractory RA patients.

## 205

### EFFECTS OF DISEASE MODIFYING DRUGS IN THE DISTRIBUTION AND MIGRATORY PROPERTIES OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES AND DENDRITIC CELLS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

L. Chara<sup>1</sup>, J. Chevarría<sup>1</sup>, D. Díaz<sup>1</sup>, A. Sánchez<sup>2</sup>, J. Monserrat<sup>1</sup>, S. Mur<sup>1</sup>, B. Alonso<sup>1</sup>, J. Sánchez<sup>1</sup>, A. Prieto<sup>1</sup>, F. Albarrán<sup>2</sup>, E. Cuende<sup>2</sup>, A. Pérez<sup>2</sup>, A. Turrion<sup>2</sup>, M.J. León<sup>2</sup> y M. Álvarez-Mon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CNB-CSIC R&D Associated Unit. IMMPA. Department of Medicine. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid. Spain. <sup>2</sup>Immune System Diseases and Oncology Service. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. Spain.

**Background:** Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory disease characterized by a massive synovial infiltration of lymphocytes, macrophages and dendritic cells (DC). Functionally altered blood monocytes and a polarized DC immune response are associated with joint inflammation and higher disease activity. Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) have been shown to reduce disease activity with important clinical results.

**Objectives:** To determine the effect of traditional DMARDs and anti-TNF- $\alpha$  agents in the distribution of the different peripheral blood monocytes and DCs from RA patients compared with healthy controls, and to relate that subset distribution with their migratory properties and disease activity.

**Methods:** Peripheral blood mononuclear cells from 46 rheumatoid arthritis patients and 15 healthy controls were purified and characterized in a FACSCalibur cytometer using fluorochrome-labeled monoclonal antibodies to label CD3, CD11c, CD19, CD14, CD16, CD56, CD62L, CD123, HLA-DR and CX3CR1 antigens. The DAS28 score was calculated in each patient in order to determine the disease activity (active disease was considered when DAS28 > 3.2). Comparisons between patients and healthy controls were carried out using the Student's T test and considered significant when  $p < 0.05$ .

**Results:** Treated and untreated non active RA patients showed a significant decrease in the percentage of classical CD14<sup>+</sup>CD16<sup>-</sup> monocytes respect to healthy controls without relationship with disease activity. On the other hand we found a significant increase in the CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes in active RA patients treated with anti-TNF $\alpha$  agents with respect to healthy controls. Besides, a significant increase in myeloid DC subset and a significant decrease in plasmacytoid DC subset were found in active RA patients compared with healthy controls. We did not find differences in non active disease RA patients. CD14<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes showed a significant decrease in the expression of CX3CR1 (Fractalkine) in non active

untreated patients compared with healthy controls. The Treatment with anti-TNF $\alpha$  agents normalized this altered fractalkine expression.

**Conclusions:** There is an altered distribution of the different monocytic and dendritic cell subsets in peripheral blood of RA patients that is characterized by a decrease in the "classical" monocytes and an increase of CD14<sup>low</sup>CD16<sup>+</sup> monocytes, as well as changes in their migratory properties, accompanied with an increase in peripheral blood of myeloid DC and a decrease of plasmacytoid DC subsets. These phenomena are related with the disease activity and the patient treatment.

## 206

### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ASOCIADAS AL NIVEL DE DOLOR MANIFESTADO POR LOS PACIENTES AFECTADOS DE ARTROSIS. ESTUDIO EXPECT

J. Cordero<sup>1</sup>, A. Darder<sup>2</sup>, J. Santillana<sup>3</sup>, M.T. Caloto<sup>4</sup> y G. Nocea<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Verge de la Cima. Tortosa. <sup>4</sup>Merck Sharp & Dohme S.A. Madrid. España.

**Objetivo:** Evaluar el estado de salud de los pacientes artrósicos, y analizar las características sociodemográficas y clínicas relacionadas con el nivel de dolor manifestado por los pacientes que son tratados por Cirujanos Ortopédicos y Traumatólogos en España.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional, transversal y multicéntrico, en el se incluyeron, desde mayo a octubre de 2007, pacientes de 18 años o más, con una radiología compatible con artrosis y que hayan recibido, al menos, una prescripción de tratamiento farmacológico para la artrosis. Los pacientes fueron reclutados por Cirujanos Ortopédicos y Traumatólogos en España. Se excluyen pacientes que estén participando en un ensayo clínico o programa que altere las condiciones habituales del tratamiento para la artrosis en el momento de iniciar el estudio. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y de calidad de vida, mediante entrevista personal, revisión de historias clínicas y un cuestionario auto administrado que recoge intensidad de dolor (escala visual de 0 = "Sin dolor" a 10 = "Máximo dolor"), Escala Visual Analógica EuroQol (EVA) para valorar el estado de salud global (escala de 0 = "Peor estado de salud" a 100 = "Mejor estado de salud") y escala de Likert de siete categorías para evaluar estado global relacionado con la artrosis. Se realiza una regresión lineal multivariante que incluye las variables asociadas con la intensidad del dolor con  $p < 0,1$ . El estudio fue aprobado por CEIC del H. U. La Princesa (Madrid) y se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes.

**Resultados:** 383 cirujanos ortopédicos y traumatólogos incluyeron 1.123 pacientes, con edad media de 64 años (DE 11), y 74% mujeres. La mayoría de los pacientes son amas de casa (40%) o están jubilados (31%). El tiempo medio desde el diagnóstico de artrosis es 9 años (DE 8), las localizaciones más frecuente son la rodilla (67%) y la columna lumbar (59%). Aproximadamente el 50% presentan artrosis en tres o más localizaciones. El fármaco más prescrito son los analgésicos (71%), el 61% de los pacientes tomaba un AINE, y el 36% un inhibidor de COX-2. El 12% de los pacientes refieren que, debido a la artrosis, tienen muchos problemas o que no pueden realizar actividades que requieren un esfuerzo físico mínimo; el 27% cuando se refiere a esfuerzo físico moderado y un 75% cuando el esfuerzo físico es alto. El nivel de

dolor medio manifestado por los pacientes fue de 5,7 (mediana 6,1 y RIC: 4,2-7,4) y el valor medio en EVA fue de 58,2 (mediana 60; RIC: 45-73). El análisis multivariante muestra que las variables relacionadas de manera directa con el nivel de dolor son: la edad, tener afectada la cadera, rodilla o zona lumbar, el número de fármacos que toma el paciente (analgésicos, AINE, inhibidores de la COX-2), y el recibir infiltraciones o tratamiento no farmacológico; y estar en tratamiento con un inhibidor de la COX-2 esta relacionadas de manera inversa con el nivel de dolor.

**Conclusiones:** Los pacientes artrósicos que son seguidos por Cirujanos Ortopédicos y Traumatólogos en España, presentan un elevado nivel de dolor que afecta en gran manera a su capacidad en realizar distintas actividades y a su calidad de vida, y que está relacionado con la edad, la localización de la artrosis y el tratamiento que reciben estos pacientes.

## 207

### EL PAPEL DE LA BECLINA-1 EN LA DESTRUCCIÓN DEL CARTÍLAGO ARTICULAR ARTRÓSICO

M.C. de Andrés, F. Galdo y F.J. Blanco

Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica. Servicio de Reumatología. C.H.U. Juan Canalejo. A Coruña.

**Introducción:** Parece probable que la autofagocitosis pueda proteger a la célula contra la muerte por apoptosis a través de su acción como un mecanismo de control de la calidad de los orgánulos celulares. Por otra parte, la autofagocitosis se nos presenta como un interesante interrogante ya que en ocasiones está implicada en la muerte de la célula, representando el tipo II de la muerte celular programada, con la característica distintiva de la acumulación de autofagosomas en las células afectadas. En la última década, con la identificación de aproximadamente 30 genes relacionados con la autofagia (Autophagy-related (ATG) genes), se están empezando a dilucidar los mecanismos moleculares de la autofagocitosis. Beclina-1 (homólogo mamífero de Atg-6 en levaduras) es un componente del complejo fosfatidilinositol-3-quinasa que es requerido en el proceso autofágico.

**Objetivo:** Estudiar el posible papel de la autofagocitosis en la muerte del condrocito articular humano y su influencia en el proceso artrósico.

**Métodos:** El cartilago humano normal y artrósico (OA) se obtuvo de pacientes sometidos a recambio articular (cabezas femorales y platillos tibiales). Tras la digestión enzimática, los condrocitos se mantuvieron en medio DMEM con 10% SBF a 37°C en una atmósfera humidificada proporcionada por un incubador hasta llegar al primer subcultivo. Las células normales, OA y normales estimuladas con diferentes dadores de óxido nítrico (NO) (SNP y NOC-12) se analizaron por citometría de flujo para cuantificar la apoptosis mediante los métodos del yoduro de propidio y APO-BRDU. Por otra parte, en todos los casos se analizó la expresión de Beclina-1 mediante western-blot así como por inmunocitoquímica empleando un anticuerpo monoclonal específico.

**Resultados:** La observación directa mediante microscopía óptica de los condrocitos estimulados con diferentes dadores de NO puso de manifiesto las notables diferencias morfológicas en los efectos inducidos por SNP (típica morfología apoptótica) y NOC-12 (aparición de llamativas vacuolas citoplasmáticas). Los resultados obtenidos mediante citometría de flujo, tanto con el método del yoduro de propidio como con el altamente específico BRDU, nos indicaron que la cantidad de células apoptóticas in-

ducida tras la estimulación con el dador clásico de NO SNP (~ 45%) es muy superior a la observada con el NOC-12 (~11%). El estudio de la expresión de Beclina-1 mediante western blot nos mostró que de manera significativa los condrocitos OA muestran un ratio de 1,7 en la expresión de esta proteína respecto a los normales, hecho que se corroboró mediante estudio inmunocitoquímico. Por otra parte, tanto los condrocitos estimulados con NOC-12 como con SNP muestran expresión de Beclina-1.

**Conclusión:** Estos resultados nos muestran que, además de la apoptosis, el tipo II de muerte celular programada es importante en los condrocitos articulares humanos. El incremento significativo en la expresión de Beclina-1 en condrocitos OA respecto a los normales nos sugiere un posible papel de la autofagocitosis en el proceso artrósico.

208

#### IDENTIFICACION DE PROTEINAS QUE INTERACCIONAN CON LA SUBUNIDAD CATALÍTICA DE LA FOSFATASA 2A EN CONDROCITOS ARTROSICOS Y NORMALES

M. Lires Deán, M.J. López Armada, C. Vaamonde García, B. Cillero Pastor, J. Mateos, B. Lema y F.J. Blanco  
*Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica. CHU Juan Canalejo. La Coruña.*

**Introducción:** La fosfatasa 2A (PP2A) es una serín /treonín fosfatasa ubicua implicada en la regulación de múltiples rutas de señalización celular, algunas de ellas directamente relacionadas con la patología artrósica (OA), como son la proliferación y la muerte celular por apoptosis (1,2). El cartilago artrósico se caracteriza por poseer una población celular disminuida, como consecuencia de una menor proliferación y a un aumento del grado de apoptosis, por lo que estos y otros eventos celulares característicos de la OA podrían ser consecuencia de un distinto patrón de interacción de la PP2A con otras proteínas.

**Objetivo:** Identificar y comparar el patrón de proteínas que interaccionan con la PP2A a través de su subunidad catalítica (PP2Ac) en condrocitos normales y OA en cultivo.

**Materiales y métodos:** Los condrocitos humanos se aislaron de cartilago, bien obtenido de autopsias de donantes sin historial de enfermedad (condrocitos normales), o bien a partir de pacientes artrósicos sometidos a cirugía sustitutiva (condrocitos OA). Las células son mantenidas en cultivo hasta alcanzar la confluencia, momento en el cual se lisan para obtener los extractos de proteína totales. Por otro lado, para sobreexpresar la proteínas de fusión GST-PP2Ac, el fragmento de cDNA que codifica la PP2Ac fue subclonado en el sitio BamHI y EcoRI del vector pGEX-6P. El plásmido recombinante fue transformado en la cepa BL21 de *E. coli*, y la expresión de GST-PP2Ac fue inducida con 1mM de isopropyl  $\beta$ -D-1-tiogalactopiranosido (IPTG) a 37°C durante 6h. Las bacterias fueron lisadas mediante sonicación en buffer de lisis. El sobrenadante fue incubado con glutathione-sepharose (GE Healthcare). Posteriormente, las beads fueron lavadas, e incubadas con los lisados celulares procedentes de condrocitos OA y normales, para realizar los ensayos de unión in vitro y aislamiento por GST-pulldown. Un pool de cuatro donantes se realizó por cada condición por duplicado y se resolvió por 2-DE según el protocolo previamente descrito por nuestro grupo (3). Los spots se visualizaron con Sypro. Los análisis cuantitativos y cualitativos se hicieron con el PD-QUEST software. Las proteínas se identificaron por espectrometría de masas usando tecnología MALDI-TOF/TOF.

**Resultados:** El número de spots visualizado fue 67, de los cuales se consiguieron identificar 35. No se observaron diferencias cualitativas entre OA y normales, pero sí se observaron diferencias cuantitativas (6), de las cuales se lograron identificar, por el momento, dos de ellos, que resultaron ser las subunidades A y B de la ATP sintetasa. El análisis cuantitativo mostró unos valores de interacción con la subunidad catalítica de la fosfatasa 2A de 0,39 para la subunidad A (OA vs 1,00 en normales) y de 0,48 para la subunidad B.

**Conclusiones:** Los resultados muestran distintos patrones de interacción entre OA y normales con PP2Ac, e indicarían una menor interacción in vitro de esta con la ATP sintetasa. Es necesario realizar estudios que confirmen estas interacciones in vivo para valorar su posible significado fisiológico.

*Este trabajo ha sido financiado en parte por PROTEORED, Nodo 4 Instituto Nacional de Proteómica.*

209

#### ESTUDIO DEL PAPEL DE LOS HAPLOGRUPOS DEL ADN MITOCONDRIAL EN LA PREVALENCIA Y SEVERIDAD DE LA ARTROSIS DE RODILLA

I. Rego, M. Fernández-Moreno<sup>1</sup>, C. Fernández-López<sup>1</sup>, S. Relano<sup>1</sup>, J. Arenas<sup>2</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Osteoarticular and Aging Research Lab. Biomedical Center Research. Rheumatology Division. CH Universitario Juan Canalejo. A Coruña. Spain.*  
<sup>2</sup>*Laboratorio Investigación Enfermedades Mitocondriales. Hospital 12 de Octubre. Madrid. Spain.*

**Objetivo:** Debido a la naturaleza glicolítica de los condrocitos articulares, la mediación de la mitocondria en la patogénesis de la osteoartritis (OA) no ha sido previamente investigada en detalle. Algunos estudios, sin embargo, indican que la mitocondria está implicada en la OA. Para comprobar la hipótesis de que los haplogroups de ADN mitocondrial contribuyen a la prevalencia y a la severidad de la OA de rodilla, se analizaron los haplogroups de ADN mitocondrial (ADNmt) en pacientes con OA de rodilla y en controles sanos de una población española.

**Métodos:** En este estudio se ha combinado la técnica de Single Base Extensión (SBE) con el análisis de los polimorfismos de longitud de los fragmentos de restricción, previa amplificación por PCR (PCR-RFLP), para obtener los diferentes polimorfismos (SNPs) que caracterizan a los haplogroups europeos en 457 casos de OA de rodilla y 262 controles radiológicos. Todas las muestras de OA de rodilla fueron previamente clasificadas de acuerdo al criterio de Kellgren y Lawrence de calificación de grado I a grado IV.

**Resultados:** Las personas portadoras del haplogrupo J mostraron una disminución significativa en el riesgo de padecer OA de rodilla (odds-ratio (OR) = 0,460, intervalo de confianza (IC) al 95%: 0,282 - 0,748, p = 0,002). En cuanto a la clasificación de Kellgren y Lawrence, las personas portadoras del haplogrupo J mostraron una progresión menos grave de la OA de rodilla (OR = 0,351, IC 95%: 0,156 - 0,787, p = 0,012), mientras que las personas portadoras del haplogrupo U mostraron una progresión más severa (OR = 1,788, IC 95%: 1,094 - 2,922, p = 0,025).

**Conclusión:** Las personas con haplogrupo J presentan un menor riesgo para el desarrollo de OA de rodilla, y aquellas personas que desarrollan OA y presentan este haplogrupo, tienen una progresión menos severa. Aquellos pacientes con OA de rodilla que presentan el haplogrupo U pueden tener una progresión más grave de la enfermedad. Estos resultados indican que los haplogroups de ADNmt contribuyen a la patogénesis de la OA.

## 210

**EFFECTO DIFERENCIAL DE IL-1 $\beta$  Y TNF-A, EN EL PERFIL DE EXPRESIÓN PROTEICO DE CONDROCITOS HUMANOS NORMALES EN CULTIVO**

B. Cillero-Pastor, M.J. López-Armada, C. Ruiz Romero, J. Mateos, M. Lires-Deán, B. Lema y F.J. Blanco  
*Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica. C.H.U. Juan Canalejo. La Coruña.*

**Introducción:** La interleuquina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) se han agrupado clásicamente dentro del mismo tipo de citoquinas presentes en diferentes patologías reumáticas. Sin embargo, nuestro equipo ha demostrado que en determinados modelos de muerte celular, ejercen diferentes acciones sobre los condrocitos, único tipo celular del cartílago articular.

**Objetivo:** El presente estudio se ha desarrollado para encontrar las diferencias en los patrones de expresión proteicos de condrocitos humanos en cultivo estimulados por IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ ?

**Materiales y métodos:** Los condrocitos humanos normales se aislaron de cartílago obtenido de autopsias de donantes sin historial de enfermedad articular. Las células se incubaron 48 horas en condiciones basales, con IL-1 $\beta$  (5 ng/ml) o TNF- $\alpha$  (10 ng/ml) y se obtuvieron los extractos totales de proteínas. Un pool de cuatro donantes, se realizó para cada condición por duplicado y se resolvió por 2-DE. Los geles se tiñeron con Sypro para los estudios comparativos, o con Coomassie para la visualización de las manchas. Los análisis cuantitativos y cualitativos se hicieron con el PD-QUEST software. Las proteínas se identificaron por espectrometría de masas usando tecnología MALDI-TOF/TOF. Los análisis de validación de las proteínas identificadas, se realizaron mediante PCR a tiempo real, western blot e inmunofluorescencia.

**Resultados:** Del total de las proteínas identificadas y reguladas por estas citoquinas, encontramos que el 17,5% del total, están involucradas en respuestas de estrés celular y defensa, el 15% en metabolismo, el 27,5% en organización celular, el 10% en producción de energía, el 22,5% en síntesis de proteínas y el 7,5% en transducción de señales. El tipo de regulación que sufren estas proteínas por una u otra citoquina pone en relevancia el diferente papel que juega cada una de ellas, sobre el condrocito humano en cultivo. En la tabla 1 se muestran las diferencias de expresión cuantitativas (ratio).

Nombre proteína	Ratio IL-1- $\beta$ /TNF- $\alpha$
Triptofanil-tRNA sintetasa	3,06
Proteína de unión a GTP, inducida por Interferón	2,27
Subunidad 3 del factor de iniciación de la traducción	2,73
Argininosuccinato sintasa	2,67
Factor de crecimiento de fibroblastos	0,42
Precursor de ERp29	0,15
Miembro C2 de la familia 1 de Aldo-ceto reductasa	0,37
Triosa fosfato isomerasa	0,42

En cuanto a las diferencias cualitativas, 10 proteínas se expresaron únicamente en la condición de IL-1 $\beta$  y no en la de TNF- $\alpha$ . Cabe destacar la L-lactato deshidrogenasa B, gliceraldeído-3-fosfato deshidrogenasa, malato deshidrogenasa mitocondrial, matrilina y anexina A5. Tan sólo la enolasa A y la subunidad beta 3 del proteasoma se expresaron en la condición de TNF- $\alpha$  pero no en la de IL-1 $\beta$ .

**Conclusiones:** Nuestros estudios indican que la IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ , poseen un patrón diferencial de expresión de proteínas en el condrocito normal humano en cultivo. El profundo conocimiento del conjunto de las proteínas moduladas por ambas sustancias puede ayudarnos en la búsqueda de futuras dianas terapéuticas en relación a diferentes patologías articulares.

*Este trabajo ha sido financiado en parte por PROTEORED, Nodo 4 Instituto Nacional de Proteómica.*

## 211

**ANÁLISIS PROTEÓMICO DEL EFECTO DEL SULFATO DE GLUCOSAMINA Y DEL CONDROITÍN SULFATO SOBRE EL CONDROCITO ARTICULAR HUMANO**

V. Calamia, C. Ruiz-Romero, V. Carreira, J. Mateos, B. Cillero-Pastor, E. Montell<sup>#</sup>, Josep Veigés<sup>#</sup> y F.J. Blanco  
*Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica. Centro de Investigación Biomédica. CHU Juan Canalejo. La Coruña. #Departamento Médico. Bioiberica Pharma. Barcelona. España.*

**Introducción:** El sulfato de glucosamina (SG) y el condroitín sulfato (CS) son fármacos empleados para el tratamiento de la artrosis (OA) de grado leve o moderado, aunque sus mecanismos de acción están poco caracterizados.

**Objetivo:** El presente estudio se ha desarrollado para valorar el efecto de estos fármacos sobre la biología del tejido cartilaginoso, mediante administración simple o combinada a condrocitos humanos normales estimulados con interleuquina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), y también a condrocitos artrósicos.

**Métodos:** Los condrocitos fueron obtenidos a partir de 3 donantes artrósicos que se sometieron a un reemplazamiento articular y de 3 donantes sin historial de enfermedad articular. Las células normales fueron tratadas con SG 10mM y/o CS 200  $\mu$ g/mL, y después estimuladas con IL-1 $\beta$  10 ng/mL. Las células artrósicas fueron tratadas con SG 10mM y CS 200  $\mu$ g/mL, solo y/o en combinación. Las proteínas fueron aisladas 24 horas después de la estimulación celular y resueltas por electroforesis bidimensional (2-DE) según el protocolo previamente descrito por nuestro grupo. Los geles fueron teñidos con SYPRORuby y digitalizados con una cámara CCD. Las imágenes fueron analizadas con el PDQuest 7.3.1 computer software. Utilizando las herramientas del PDQuest, las manchas proteicas fueron enumeradas, cuantificadas y caracterizadas con respecto a la masa molecular y al punto isoeléctrico. Algunas de las proteínas que resultaron alteradas fueron identificadas por espectrometría de masas (MALDI-TOF/TOF).

**Resultados:** Se examinaron una media de 500 manchas proteicas en cada gel. Se realizó un análisis cuantitativo y cualitativo de las diferencias de expresión de proteínas entre las células control y las células tratadas. En condrocitos normales, 39 manchas proteicas resultaron moduladas por el tratamiento con SG, 35 por el tratamiento con CS y 48 por el tratamiento con SG + CS, en comparación con la condición basal (células estimuladas con IL-1 $\beta$ ). En condrocitos artrósicos, 11 manchas proteicas se encontraron significativamente alteradas en células tratadas con SG, 9 en células tratadas con CS y 17 en células tratadas con GS + CS en comparación con las células no tratadas ( $p < 0,05$ ). Algunas de las proteínas identificadas aparecen en la tabla. La mayoría de ellas están implicadas en el metabolismo celular, el plegamiento proteico y la respuesta al estrés.

Proteínas identificadas en condrocitos normales estimulados con IL-1 $\beta$	Ratio SG/	Ratio CS/	Ratio SG +
	Control	Control	CS/Control
Protein disulfide-isomerase precursor	5,52	5,59	11,42
78 kDa glucose-regulated protein precursor	8,09	1,19	14,37
Heat shock cognate 71 kDa protein	7,66	4,13	5,89
Protein disulfide-isomerase A3 precursor	10,98	11,11	14,52
Superoxide dismutase [Mn], mitochondrial precursor	-2,5	-1,3	-4,17
Annexin A2	3,44	6,78	5,2
Pyruvate kinase isozymes M1/M2	-1,59	-11,11	-2,44

**Conclusiones:** Este estudio preliminar describe las diferencias en los perfiles de expresión proteica en condrocitos normales y artrósicos tratados con glucosamina y/o condroitín sulfato, y pone de relieve el efecto sinérgico de la administración combinada.

*Este trabajo ha sido financiado en parte por BIOIBERICA Pharma. Barcelona.*

## 212

### EVALUACIÓN DE LA SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTI-TNF $\alpha$ SUBCUTÁNEOS AL CAMBIO DE DISPOSITIVO

M.J. Lozano Mateos, V. Torrente<sup>2</sup>, A. Acosta<sup>2</sup>, S. Eroles<sup>3</sup>, P. Lozano<sup>3</sup>, L. Tuneu<sup>3</sup> y A. Rodríguez de la Serna<sup>2</sup>

*Unidad de Enfermería Hospital de Día de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. <sup>3</sup>Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Objetivo:** Evaluar el grado de satisfacción de los pacientes tratados con anti-TNF $\alpha$  (HUMIRA (H) y ENBREL (E)) en cuanto al mecanismo de administración.

**Métodos:** Se incluyeron desde enero 2008 pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante, artritis reumatoide, artritis psoriásica y psoriasis cutánea, que reciben tratamiento con un anti-TNF $\alpha$  subcutáneo (H o E). Cada paciente que había experimentado un cambio de dispositivo en los últimos 3 meses rellenó un cuestionario de satisfacción realizado conjuntamente por los servicios implicados. El cuestionario reúne 11 preguntas, las 6 primeras incluyen la valoración global, grado de dolor y comodidad (en escala visual analógica: 0-10), tanto del dispositivo antiguo como del nuevo; las 5 últimas se refieren a la existencia de suficiente información proporcionada por el servicio de farmacia, por el propio laboratorio y por la unidad de enfermería (se adjuntan cuestionario).

**Resultados:** Mostramos los resultados preliminares de los primeros pacientes evaluados (n = 12). En ellos se muestra una mayor satisfacción a favor del nuevo dispositivo, excepto en un caso: en los aspectos de valoración global, menos dolor, mayor comodidad. La mayoría de pacientes consideró que el nuevo sistema era mejor y más seguro, y así como útil la información dada por el laboratorio, enfermería y farmacia.

**Conclusiones:** A pesar de tener, por el momento, un tamaño muestral muy reducido, se puede presumir una mayor satisfacción por parte de todos los pacientes que han experimentado un cambio en el dispositivo de administración de los anti-TNF $\alpha$  subcutáneos. Esperamos aumentar el número de casos en los próximos meses.

## 213

### IMPORTANCIA DE LA EDUCACIÓN SANITARIA EN LA AUTOADMINISTRACIÓN Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON HORMONA PARATIROIDEA (PTH) SUBCUTÁNEA

M. Gil Sáez\*, M.C. Herrero Manso\*\*, L. González Hombrado e I. Mateo Bernardo

*Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. \*DUE Reumatología CEP Orcasitas. \*\*DUE Reumatología. Hospital 12 de Octubre.*

**Introducción:** En los últimos años estamos asistiendo a un aumento en los tratamientos subcutáneos para diferentes patologías reumatológicas. La PTH precisa de administración diaria, precisando la implicación del paciente para un buen cumplimiento del tratamiento por lo que una buena educación sanitaria es fundamental para este objetivo.

**Objetivo:** Comprobar la eficacia de la educación sanitaria en la autoadministración y adherencia al tratamiento con PTH subcutánea.

**Material y métodos:** Todos los pacientes diagnosticados de osteoporosis severa en la consulta de reumatología tanto hospitalaria como del centro de especialidades a los que el facultativo les prescribió tratamiento con PTH sc. Fueron derivados al personal de enfermería especializada, que les suministra el material necesario para su tratamiento (libro, pluma, agujas...) para ir leyendo y practicando en casa, recalando la importancia de la autoadministración, aunque la información se imparte tanto al paciente como al familiar dado que la patología es más prevalente en ancianos. Se concreta cita para educación y administración de la 1ª dosis en consulta. En este segundo contacto con el paciente se realiza una explicación detallada del manejo de la pluma, lugares de administración, posibles reacciones adversas, solucionando todas las dudas que el paciente plantea. Tras esta educación de aproximadamente 45 minutos, el paciente se auto administra la 1ª dosis, ofreciendo al paciente el acceso a enfermería si fuera necesario. Se realiza una observación en consulta durante los 30 minutos siguientes a la inyección para vigilar posibles efectos secundarios inmediatos. Se revisan las historias clínicas de los pacientes de forma retrospectiva, recogiendo edad, sexo, finalización o no del tratamiento y se realiza contacto telefónico con todos los pacientes para confirmar el cumplimiento de tratamiento y su autoadministración.

**Resultados:** Se revisaron un total de 91 pacientes (84,6% mujeres) con una edad media de 72 (44-82) años. Solo 8 pacientes rechazaron el inicio del tratamiento (8,79%) siendo las causas más frecuentes la económica (4 pacientes). De los 83 pacientes que iniciaron el tratamiento 12 suspendieron (7 por efectos secundarios, 2 por cirugía, 2 pacientes fallecieron, solo 1 por decisión propia). Ningún paciente presentó un efecto secundario durante los 30 minutos siguientes a la inyección. El 66,26% de los pacientes se autoinyectó el producto durante todo el periodo de tratamiento y con buena aceptación de su situación. Entre las causas que encontramos de no autoadministración, cabe destacar el miedo al pinchazo y la impotencia funcional (disminución de la agudeza visual, deformidades articulares en la mano, temblor esencial, etc). No encontramos diferencias significativas entre la edad media de los pacientes que se autoinyectaron el fármaco y el grupo de pacientes en el que la administración del fármaco lo realizaba otra persona.

**Conclusión:** Ante medicaciones subcutáneas de larga duración es imprescindible una buena educación sanitaria y apoyo del personal de enfermería para la administración, autosuficiencia del paciente y buen cumplimiento del tratamiento independientemente de la edad.

214

**MUSCULOSKELETAL PAIN (MSP) IN THE OCCUPATIONAL SETTING**

L. Cunha Miranda, A. Cardoso, F. Barcelos, R. Fernandes, L. Coelho y A. Teixeira

*Instituto Português de Reumatologia.*

**Introduction:** Musculoskeletal pain is an important issue in the occupational setting, repetitive strain injuries are reported in most of jobs even in the office. It is related with several issues like repetitive movements, strain positions among others.

**Objectives:** To determined MSP in the working population in a information technology and telecommunications company.

**Methods:** A health screening was done by 35 questions questionnaire on rheumatic complaints that included a VAS last week and a VAS last 2 years. A medical exam was made by a rheumatologist.

**Results:** 341 workers (mean age  $38,2 \pm 8,4$  years) were evaluated. Mean VAS 7 days were  $2,8 \pm 2,4$  and the VAS 24 months were  $4,6 \pm 3,0$ . 61,6% referred having pain in the last 7 days and 69,8% referred in the last 24 months. The working computer hours were  $8,4 \pm 7,1$  hours.

Positive correlations were found between VAS 7 days and age ( $r = 0,121$ ;  $p = 0,029$ ) and and 18 questions of the questionnaire ( $p < 0,05$ ). Also between VAS 24 months and age ( $r = 0,121$ ;  $p = 0,029$ ) and 27 questions of the questionnaire ( $p < 0,05$ )

The pain group reported more other musculoskeletal complaints (in both pain groups VAS 7 days or VAS 24 months) ( $p < 0,05$ ).

Workers who reported anxiety or depression had a higher pain level (in both pain groups VAS 7 days  $p = 0,008$  or VAS 24 months  $p = 0,006$ ), however such relation was not found for tobacco, alcohol, obesity and physical inactivity.

**Conclusion:** In a young population the most reported pain that is related with other rheumatic complaints but it is not related with hours at computer. The pain in this population it is not related with other known risk factors for rheumatic diseases. Psychological aspects as expected were related with pain.

This study reflects that pain is a major issue in the general population even in a young working population.

215

**DOES GENDER AND THE AGE OF ONSET OF RHEUMATOID ARTHRITIS INFLUENCE CLINICAL MANIFESTATIONS? A RETROSPECTIVE STUDY IN 605 PATIENTS**D. Medeiros, M. Sousa<sup>1</sup>, S. Cortes<sup>1</sup>, R. Tomás<sup>2</sup>, R. Figueiredo<sup>1</sup>, C. Miguel<sup>1</sup>, H. Santos<sup>1</sup> y P. Clemente-Coelho<sup>1</sup><sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal. <sup>2</sup>Serviço de Medicina Física e Reabilitação do Hospital de Curry Cabral. Lisboa. Portugal.

**Background:** Rheumatoid arthritis of late onset (LORA) has been suggested to differ from young onset disease (YORA) by a more equal sex distribution, a higher frequency of abrupt disease onset, more large joint complaints and less extraarticular features.

**Objectives:** To understand the influence of the age of onset and sex in the clinical manifestations and laboratorial and imagiologic findings in rheumatoid arthritis (RA).

**Methods:** We conducted a retrospective study of 605 patients with RA. A questionnaire was applied to all patients and medical records were used to fulfil the protocol.

**Results:** Six hundred and five patients were included, with a mean age of 60,2 years (y), 83, 4% females, 96,7% Caucasians.

The mean age at the onset of symptoms was 49,1 and the mean duration of the disease 11,4. Erosions were present in 65,2%. The most frequent extraarticular findings were: inflammatory anaemia (38,6%), sicca syndrome (28,4%), carpal tunnel syndrome (11,1%), Raynaud's phenomenon (6,5%) and nodules (6,5%).

Patients with radiologic erosions had a younger onset of disease (47,8 y vs 51,5 y,  $P = 0,003$ ), nevertheless, they also had higher mean duration of the disease (13,98 y vs 6,57 y,  $P < 0,001$ ).

Patients with Raynaud's phenomenon had a younger onset of disease (44,6 y vs 49,4 y,  $P = 0,031$ ), without changes in duration of the disease.

Patients with pulmonary involvement had a later onset of disease (54,3y vs 48,8 y,  $P = 0,028$ ), without changes in duration of the disease.

Female sex was associated with a higher prevalence of sicca syndrome ( $P = 0,006$ ) and inflammatory anaemia ( $P < 0,001$ ) and a tendency towards a higher prevalence of carpal tunnel syndrome ( $P = 0,074$ ).

Male sex was associated with a higher prevalence of RA family history ( $P = 0,047$ ) and positive rheumatoid factors ( $P < 0,018$ ) and a tendency towards a higher prevalence of family history of other autoimmune diseases ( $P = 0,052$ ).

**Conclusions:** Patients with pulmonary involvement had a later onset of disease and patients with Raynaud's phenomenon had a younger onset of disease. The younger age of onset in patients with radiologic erosions can be explained by a substantially higher mean duration of the disease.

Some differences were detected between gender. Males had a higher prevalence of RA family history and positive rheumatoid factors and females had a higher prevalence of sicca syndrome and inflammatory anaemia (which is probably multifactorial).

216

**OBESITY AND BODY COMPOSITION PARAMETERS IN SJÖGREN'S SYNDROME**

F. Barcelos, A. Cardoso, R. Fernandes, J. Vaz Patto, L. Miranda y A. Teixeira

*Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal.*

**Background:** Obesity and body composition parameters are important determinants of a population's general health and cardiovascular risk. Rheumatic patients are at increased risk due to chronic Inflammation, but diseases such as Sjögren's Syndrome (SS) have not attracted as much attention as Rheumatoid Arthritis or Systemic Lupus Erythematosus.

**Objectives:** Evaluation of the prevalence of obesity and analysis of body composition in primary Sjögren's Syndrome (SS).

**Methods:** Eighty-two SS patients, all from a single rheumatology clinic, were assessed for Body Mass Index and body composition by electric bio-impedance. We determined body fat mass (FM), free fat mass (FFM) and total body water (TBW). Overweight was defined as body mass index (BMI) =  $25 \text{ Kg/m}^2$ , obesity as  $\text{BMI} = 30 \text{ Kg/m}^2$ , and Normal Weight Obesity (NOW) as  $\text{BMI} < 25$  and  $\text{FM} = 30\%$ .

**Results:** Mean age was  $58,16 \pm 11,8$  years. Overweight was present in 62 patients (75,6%), obesity affected 26 patients (31,7%) and 7 patients (8,5%) had NWO syndrome. Mean FM was  $32,3 \pm 6,4\%$ , and 65 individuals (79,3%) had excess body fat. TBW was in average  $49,5 \pm 4,7\%$  and FFM was  $67,7 \pm 6,4\%$ . Considering the cut-off of normal body water composition as 60%, most of the patients - 80 individuals (97,6%) had TBW deficit; even if

we lower the limit to 55% or 50%, we would still have abnormally low total body water composition - 95,1% and 74,4% of patients, respectively.

**Conclusions:** The prevalence of overweight and obesity is significant in this SS population. Important body composition alterations are present, such as excess body fat and total body water deficit. More studies are needed to assess whether there is an association between body water deficit and the characteristic dryness or other manifestations in SS patients. We also suggest the evaluation of the classical and emerging cardiovascular risk-factors in SS.

## 217

### MANIFESTATIONS OF CONECTIVE TISSUE DISEASE IN A HEALTHY ACTIVE POPULATION

F. Barcelos, A. Cardoso, R. Fernandes, L. Coelho, A. Teixeira y L. Miranda

*Instituto Português de Reumatologia*

**Introduction:** Systemic Rheumatic Diseases (SRD) are a group of entities which include, among others, Connective Tissue Diseases (CTD) and Spondylarthropaties. In these diseases, the extra-articular involvement is important and, sometimes dominates the clinical picture. However, some of the manifestations which are often crucial in the diagnostic decision, are also frequently present in healthy individuals, when considered alone. Some of these are dryness symptoms, oral ulceration, photosensitivity, Raynaud's phenomenon (RP) and skin lesions.

**Objective:** Determine the prevalence of manifestations of SRD in young patients, in the sequence of a health screen in a phone company.

**Methods:** A health screening test was performed, which included a fill-in questionnaire with 11 questions for evaluation of SRD: xerostomia, xerophthalmia, oral ulceration, uveitis, RP, photosensitivity, facial rash, renal disease, hematological alterations, skin nodules and vasculitis. The questionnaires were analysed in person and the positive answers were confirmed by the Rheumatologist. A comparison between genders was performed, and we attempted to identify patients with multiple manifestations, which could eventually be diagnosed as CTD. Spearman's correlation was used to associate the variables at the 5% level.

**Results:** We evaluated 341 individuals, with an average age of  $38,2 \pm 8,4$  years [20-71]. Most individuals were female (263 patients, 77,1%), and 98,4% had completed high-school or higher. The overall prevalence and by genders of the clinical manifestations was the following: 1) xerophthalmia: N = 105 (30,8%): 19 H (24,4%) e 86 M (32,7%), 2) xerostomia: N = 80 (23,5%): 10 H (12,8%) e 70 M (26,6%), 3) oral ulceration: N = 58 (17%): 8 H (10,3%) e 50 M (19,0%), 4) RP: N = 67 (19,7%): 5 H (6,5%) e 62 M (23,6%), 5) Fotosensitivity: N = 56 (16,4%): 6 H (7,7%) e 50 M (19,0%), 6) Facial rash: N = 31 (9,1%): 5 H (6,4%) e 26 M (9,9%)

With respect to the remaining manifestations, uveitis was referred by 4 individuals (1,2%), renal disease by 15 (4,4%), haematological abnormalities (platelets or leucocytes) by 37 (10,9%), painful skin nodules by 55 (16,1%) and vasculitis by 3 (0,9%). In relation to the grouping of manifestations, 21 patients (6,2%) had xerophthalmia and xerostomia, of which 14 (4,1%) also had RP. We also found 8 individuals (2,3%) with the manifestations n.º 3 + 6 + 7, 9 (2,6%) with 5 + 6 + 7 and 10 (2,9%) with 3 + 5 + 6, having 6 (1,8%) of the previous patients 3 + 5 + 6 + 7. Significant associations were also found between the various manifestations (se annexed table).

**Discussion and conclusion:** The isolated presence of manifestations of the CTD spectrum was frequent in this population of workers, constituted predominantly by women in the fourth and fifth decades of life. However, it is interesting to note a tendency of association between several manifestations. In some cases the presence of 3 or more of these manifestations may lead us to suspect the presence of an underlying CTD, especially of the spectrum of Sjögren's Syndrome or Systemic Lupus Erythematosus. We question ourselves as to the existence of a continuum between the "healthy" individual with these manifestations and the individual with a CTD who has not yet been diagnosed, and whether hormonal or environmental factors could be related to its occurrence. More studies of this kind are needed, as well as long-term follow-up of the affected individuals, to elucidate these aspects.

## 218

### CARACTERÍSTICAS E INCIDENCIA ANUAL DE LOS PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA OSTEOPORÓTICA DEL ÁREA SANITARIA 2 DE LA COMUNIDAD DE MADRID

E. Toledano Martínez\*, A. Casado Poveda\*, P. Talavera del Olmo\*, M.A. Hernández García\*\*, F. Rodríguez Salvanés y J. Alberto García-Vadillo\*

\*Servicio de Reumatología. \*\*Servicio de Rehabilitación. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Describir las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes que en el año 2006 presentaron una fractura de cadera osteoporótica en el Área Sanitaria 2 de la Comunidad de Madrid, así como estimar la incidencia anual en esta área poblacional.

**Material y métodos:** El Área Sanitaria 2 de la Comunidad de Madrid atiende un total de 554.274 habitantes. La población mayor de 65 años atendida se estima en un 16,18% (89.678 habitantes). La razón hombre/mujer en este intervalo es de 1/4. Se realizó un estudio prospectivo observacional de casos incidentes. Se incluyeron todos los pacientes ingresados con fractura de cadera osteoporótica durante el año 2006 en el Hospital Universitario de La Princesa. Con ayuda de un familiar, se les realizó una encuesta diseñada previamente en el que se incluyeron datos socio-demográficos, diagnóstico previo de osteoporosis, tratamiento con suplementos de calcio/vitamina D, antirresortivos u osteoformadores y número y localización de las fracturas osteoporóticas previas. Esta información se completó con la obtenida consultando el registro Hygea, sistema de información clínica integrada que recoge los eventos atendidos por Atención Primaria y Especializada, incluyendo el número de recetas dispensadas en los últimos 3 meses.

**Resultados:** Durante el año 2006 ingresaron un total de 397 pacientes con fractura de cadera osteoporótica, con una edad media de  $82,9 \pm 9,4$  años, de los cuales 318 (80,1%) eran mujeres.

Las características previas en relación al diagnóstico y tratamiento de osteoporosis son: diagnóstico de osteoporosis: 100 (25,2%); fracturas osteoporóticas: 140 (35,3%); fractura de cadera: 58 (14,7%); fractura vertebral: 30 (7,6%); suplementos de calcio y vitamina D: 66 (16,6%); antirresortivos: 32 (8%); osteoformadores: 2 (0,6%).

De los 100 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, recibían suplementos de calcio y vitamina D 62 (62%), antirresortivos 32 (32%) y osteoformadores 2 (2%). Un total de 140 pacientes (35,3%) presentaban fracturas osteoporóticas previas, a pesar

de lo cual sólo 61 (43,5%) estaban diagnosticados de osteoporosis y únicamente 33 (23,6%) recibían calcio y vitamina D y 21 (15,5%) antirresortivos.

La incidencia de fractura de cadera osteoporótica en la población del Área Sanitaria 2 mayor de 65 años es de 2,07 hombres, 5,45 mujeres y conjuntamente de 4,19 por mil habitantes.

Tabla 1: Incidencia estimada por grupos de edad y mil habitantes

Edad (años)	Hombre (IC)	Mujer (IC)
40-64	0,12 (0,05-0,20)	0,11 (0,04-0,17)
65-74	0,4 (0,10-0,70)	0,81 (0,45-1,17)
75-79	1,88 (0,89-2,86)	4,22 (3,06-5,39)
80-84	3,05 (1,51-4,59)	7,97 (6,21-9,73)
85-89	5,84 (3,19-9,78)	14,38 (11,4-17,4)
>90	17,29 (10,4-26,9)	17,71 (13,7-21,7)

**Conclusiones:** La edad media de los pacientes con fractura de cadera es 83 años. A pesar de que el 35,3% de los pacientes presentan fracturas osteoporóticas previas, sólo el 25,2% están diagnosticados de osteoporosis y únicamente el 8,6% de los enfermos reciben tratamiento antirresortivo y/o osteoformador.

La incidencia anual hasta los 65 años es muy escasa, pero posteriormente se incrementa de forma progresiva, siendo máxima a partir de los 90 años, donde afecta a más de 17 de cada mil ancianos.

[Este trabajo de investigación ha sido financiado con una beca de Merck Sharp and Dohme de España -MSD-]

## 219

### RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN ESPONDILOARTRITIS: SIETE AÑOS DE EXPERIENCIA

M. Carpena, C.M. González, E. Calvo, L. Cebrián, M. Montoro, M.D. Casas, M. García-Castro, M. Becerra, I. Diez-Merchán, F.J. López-Longo, I. Monteagudo y L. Carreño

*S. Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Objetivo:** Determinar la eficacia a largo plazo, la supervivencia del fármaco y los motivos de discontinuación de infliximab en pacientes con espondiloartritis (SpA). **Métodos:** Todos los pacientes con SpA tratados con infliximab en nuestro Servicio durante los últimos siete años se incluyeron en este estudio prospectivo, abierto y no controlado. Se administró infliximab a dosis de 5 mg/kg cada 6-8 semanas, y se registraron los 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 170 pacientes con SpA con un seguimiento acumulado de 438,9 pacientes-año. Diagnósticos: espondilitis anquilosante (EA) 108 (63,5%), artritis psoriásica 31 (18,2%), espondiloartritis indiferenciada 17 (10%) y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal 14 (8,2%). El 32,4% (55/170) de los pacientes estaban recibiendo tratamiento concomitante con metotrexato (MTX) o salazopirina (SSZ) al inicio del estudio. Infliximab fue el primer tratamiento con anti-TNF en el 95,3% de los pacientes (162/170). La media de supervivencia de infliximab fue de 63,9 (intervalo de confianza 95% [IC] 57,5-70,2) meses. El 62,4% de los pacientes seguía siendo tratado con infliximab a los 5

años de inicio del tratamiento. En global, 50/170 (29,4%) pacientes suspendieron el tratamiento con infliximab durante el estudio: 16/170 (9,4%) por falta de eficacia, 17/170 (10%) por reacción infusional, 9/170 (5,3%) por efecto adverso y 8/170 (4,7%) por otras razones. El HAQ al inicio fue la única variable explicativa del modelo de regresión de Cox (HR 2,9; 95% CI 1,7-4,9). Variables como el sexo, el tipo de SpA, el tiempo de evolución de la enfermedad, la PCR, el uso de MTX/SSZ y sus interacciones, no resultaron significativas. El mismo modelo de regresión se encontró al analizar sólo a los 108 pacientes con EA (HR para HAQ basal 2,8; IC95% 1,4-5,6). El tratamiento concomitante con MTX o SSZ no fue relevante en la evaluación del riesgo de discontinuación por reacción infusional o por otro efecto adverso. Las mujeres resultaron tener un riesgo ligero, pero significativo, de suspender infliximab por reacción infusional (19,6% mujeres vs 6,5% varones; HR 4,4; 95% CI 1,1-17,3).

**Conclusiones:** Infliximab como monoterapia es muy efectivo en el tratamiento a largo plazo de las espondiloartritis, con tasas de discontinuación muy bajas. El tratamiento con MTX o SSZ no aumenta la supervivencia de infliximab. Las mujeres parecen tener un mayor riesgo de padecer reacciones infusionales.

## 220

### FACTORES NO RADIOLÓGICOS QUE CONTRIBUYEN A LA LIMITACIÓN DE LA MOVILIDAD LUMBAR EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

J. Sanz Sanz<sup>1</sup>, J. Mulero<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>2</sup>, E. Collantes<sup>3</sup>, E. Batlle<sup>4</sup>, J.L. Fdez-Sueiro<sup>5</sup>, C.M. González<sup>6</sup>, E. Brito<sup>7</sup>, L.F. Linares<sup>8</sup> y P. Fernández Dápica<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología, Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología,

Hospital General. Alicante. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Juan

Canalejo. A Coruña. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Gregorio Marañón.

Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>8</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>9</sup>Servicio de Reumatología, Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El dolor lumbar inflamatorio y la limitación de la movilidad espinal son características clínicas de gran importancia en la espondilitis anquilosante (EA). Varios estudios han demostrado la correlación entre la limitación de la movilidad lumbar y el mayor daño radiológico. No obstante, muchos pacientes presentan una limitación de la movilidad lumbar sin lesiones radiológicas que impliquen una cuantificación elevada del BASRI.

**Objetivos:** Este estudio se lleva a cabo para determinar qué posibles factores independientes del daño radiológico pueden originar una limitación de la flexión lumbar en pacientes con EA.

**Métodos:** Se realiza un estudio transversal de la cohorte REGISPONER de pacientes diagnosticados de EA que cumplen criterios diagnósticos de New York. Se incluyen los pacientes sin cambios radiológicos evidentes definidos por un BASRI de columna lumbar de 0 ó 1. Se dividen 2 grupos según la flexión lumbar medida mediante el test de Schober modificado (grupo 1: Schober m < 4 cm., grupo 2: Schober m > 4 cm.). Las variables analizadas incluyen características demográficas, tiempo de evolución de la EA, historia familiar, afectación articular/entesis, HLA B27, uso de AINE, actividad laboral, práctica de ejercicio físico y hábito tabáquico. Otras variables asociadas que se evalúan son la valoración global del paciente y del médico, BASFI, BASDAI y dolor en la escala analógico-visual (EAV) de 0-10.



**Resultados:** Se incluyen 523 pacientes con BASRI de columna lumbar entre 0 y 1 (326 en el grupo 1 y 197 en el grupo 2). La media de duración de los síntomas de la EA es  $16,2 \pm 11,2$  años ( $17,7 \pm 11,4$  en el grupo 1, y  $13,9 \pm 10,5$  en el grupo 2). Se observan diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0,01$ ) relacionadas con BASFI, valoración global del paciente y del médico y dolor (EAV).

En un análisis multivariante la edad más avanzada, el tiempo de evolución de los síntomas, los niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) y el tabaquismo (pasado o actual) se asocia significativamente con limitación de la flexión lumbar en este grupo de población y clasifica adecuadamente al 75,4% de los pacientes.

**Conclusión:** En pacientes con EA sin lesiones evidentes en columna lumbar (BASRI de columna lumbar de 0 a 1) la cuantificación más elevada del BASFI, la valoración global del paciente y del médico y el dolor (EAV) está asociada a limitación de la flexión de la columna lumbar. Un modelo estadístico que incluye la edad avanzada, el tiempo de evolución de los síntomas, los niveles elevados de PCR y el hábito tabáquico (pasado o presente) puede identificar correctamente al 75,4% de estos pacientes con flexión lumbar limitada.

## 221

### VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS INDIFERENCIADAS MEDIANTE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS DISEASE ACTIVITY INDEX (BASDAI)

M.C. Muñoz-Villanueva<sup>1</sup>, V. Pérez-Guijo<sup>2</sup>, M.C. Castro<sup>2</sup>, M.D. Miranda<sup>2</sup>, J.A. Carrasco<sup>2</sup>, A. Ruiz<sup>2</sup>, G. Morote<sup>2</sup> y E. Collantes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Metodología y Apoyo a la Investigación. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivo:** Determinar la utilidad (en términos de fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio) de la versión española del BASDAI en la valoración de la actividad de la enfermedad en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal que incluyó 187 pacientes ambulatorios: 92 pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (EAnq), según criterios de Nueva York modificados, y 95 pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas (EInd).

Se realizaron tres valoraciones en ambos grupos: inicial, a la semana y después de 6 meses. Según la visita, se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas, radiográficas, parámetros de movilidad espinal (Schober, expansión torácica, distancias dedo-suelo y occipucio-pared,...) y datos clinimétricos como BASDAI y EVAs de dolor espinal nocturno, dolor total, valoración global del paciente y valoración de la actividad por el médico. La actividad biológica fue medida con la VSG y PCR.

Este trabajo forma parte del estudio de fiabilidad y validez de las versiones españolas de BASDAI, BASFI y ASQoL en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

Para evaluar la fiabilidad del cuestionario se analizó la consistencia interna, mediante el estadístico alfa de Cronbach, y la estabilidad (o reproducibilidad test-retest) mediante el coeficiente de correlación intraclase. Para evaluar la validez de constructo que incluye la validez discriminante y la convergente se realizaron, respectivamente, comparaciones de medias mediante la prueba t

de Student y correlaciones mediante el cálculo de coeficientes de correlación lineal de Pearson (o rho de Spearman en su caso). Para evaluar la sensibilidad al cambio se utilizaron dos métodos: el cálculo del tamaño del efecto y el método de Guyatt.

**Resultados:** En el grupo de EAnq, el coeficiente alfa de Cronbach fue 0,94 y el CCI = 0,89; la validez convergente obtuvo correlación moderada con la puntuación de la actividad por el médico ( $\rho = 0,439$ ;  $p = 0,036$ ); y el tamaño del efecto fue 0,27. En el grupo de EInd, los resultados fueron: alfa = 0,97; CCI = 0,95;  $\rho = 0,641$  ( $p = 0,002$ ); y tamaño del efecto de 0,28.

**Conclusión:** La versión española del BASDAI es útil (fiable, válida y sensible al cambio) para valorar la actividad de la enfermedad en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

## 222

### VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN FÍSICA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS INDIFERENCIADAS MEDIANTE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS FUNCTIONAL INDEX (BASFI)

M.C. Muñoz-Villanueva<sup>1</sup>, V. Pérez-Guijo<sup>2</sup>, M.C. Castro<sup>2</sup>, M.D. Miranda<sup>2</sup>, J.A. Carrasco<sup>2</sup>, A. Ruiz<sup>2</sup>, G. Morote<sup>2</sup> y E. Collantes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Metodología y Apoyo a la Investigación. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivo:** Determinar la utilidad (en términos de fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio) de la versión española del BASFI en la valoración de la función física en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal que incluyó 187 pacientes ambulatorios: 92 pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (EAnq), según criterios de Nueva York modificados, y 95 pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas (EInd).

Se realizaron tres valoraciones en ambos grupos: inicial, a la semana y después de 6 meses. Según la visita, se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas, radiográficas, parámetros de movilidad espinal (Schober, expansión torácica, distancias dedo-suelo y occipucio-pared,...) y el BASFI.

Este trabajo forma parte del estudio de fiabilidad y validez de las versiones españolas de BASDAI, BASFI y ASQoL en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

Para evaluar la fiabilidad del cuestionario se analizó la consistencia interna, mediante el estadístico alfa de Cronbach, y la estabilidad (o reproducibilidad test-retest) mediante el coeficiente de correlación intraclase. Para evaluar la validez de constructo que incluye la validez discriminante y la convergente se realizaron, respectivamente, comparaciones de medias mediante la prueba t de Student y correlaciones mediante el cálculo de coeficientes de correlación lineal de Pearson (o rho de Spearman en su caso). Para evaluar la sensibilidad al cambio se utilizaron dos métodos: el cálculo del tamaño del efecto y el método de Guyatt.

**Resultados:** En el grupo de EAnq, el coeficiente alfa de Cronbach fue 0,98 y el CCI = 0,96; la validez convergente obtuvo correlaciones moderadas con la puntuación de expansión torácica ( $\rho = -0,427$ ;  $p = 0,042$ ) y distancia dedo-suelo ( $\rho = 0,477$ ;  $p = 0,021$ ); y el tamaño del efecto fue 0,09. En el grupo de EInd, los resultados fueron: alfa = 0,97; CCI = 0,95;  $\rho = -0,337$  ( $p = 0,046$ ); y tamaño del efecto de 0,22.

**Conclusión:** La versión española del BASFI es útil (fiable, válida y sensible al cambio) para valorar funcionalidad física en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

223

### VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS INDIFERENCIADAS MEDIANTE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL ANKYLOSING SPONDYLITIS QUALITY OF LIFE (ASQOL)

M.C. Muñoz-Villanueva<sup>1</sup>, V. Pérez-Guijo<sup>2</sup>, M.C. Castro<sup>2</sup>, M.D. Miranda<sup>2</sup>, J.A. Carrasco<sup>2</sup>, A. Ruiz<sup>2</sup>, G. Morote<sup>2</sup> y E. Collantes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Metodología y Apoyo a la Investigación. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivo:** Determinar la utilidad (en términos de fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio) de la versión española del ASQoL en la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal que incluyó 187 pacientes ambulatorios: 92 pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (EAAn), según criterios de Nueva York modificados, y 95 pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas (EIInd).

Se realizaron tres valoraciones en ambos grupos: inicial, a la semana y después de 6 meses. Según la visita, se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas, radiográficas, parámetros de movilidad espinal (Schober, expansión torácica, distancias dedo-suelo y occipucio-pared,...) y datos clinimétricos como BASDAI, BASFI, ASQoL, SF-12 y EVAs de dolor espinal nocturno, dolor total, valoración global del paciente y valoración de la actividad por el médico. Este trabajo forma parte del estudio de fiabilidad y validez de las versiones españolas de BASDAI, BASFI y ASQoL en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

Para evaluar la fiabilidad del cuestionario se analizó la consistencia interna, mediante el estadístico alfa de Cronbach, y la estabilidad (o reproducibilidad test-retest) mediante el coeficiente de correlación intraclass. Para evaluar la validez de constructo que incluye la validez discriminante y la convergente se realizaron, respectivamente, comparaciones de medias mediante la prueba t de Student y correlaciones mediante el cálculo de coeficientes de correlación lineal de Pearson (o rho de Spearman en su caso). Para evaluar la sensibilidad al cambio se utilizaron dos métodos: el cálculo del tamaño del efecto y el método de Guyatt.

**Resultados:** En el grupo de EAAn, el coeficiente alfa de Cronbach fue 0,95 y el CCI = 0,92; la validez convergente obtuvo correlaciones moderadas con la puntuación de SF-12 (rho = -0,477; p = 0,048); y el tamaño del efecto fue 0,13. En el grupo de EIInd, los resultados fueron: alfa = 0,96; CCI = 0,93; rho = -0,437 (p = 0,046); y tamaño del efecto de 0,14.

**Conclusión:** La versión española del ASQoL es útil (fiable, válida y sensible al cambio) para valorar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con espondiloartropatías indiferenciadas.

224

### BASDAI Y BASFI MUESTRAN BUENA SENSIBILIDAD AL CAMBIO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

E. Batlle<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>2</sup>, P. Zarco<sup>3</sup>, X. Juanola<sup>4</sup>, J. Mulero<sup>5</sup>, J. Gratacós<sup>6</sup>, E. Brito<sup>7</sup> y P. Fernández-Dapica<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Univ. de Alicante. <sup>2</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Fundación Hospital Alcorcón. <sup>4</sup>Hospital. Bellvitge. Barcelona. <sup>5</sup>Clínica Puerta Hierro. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>7</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Doce Octubre. Madrid.

**Objetivo:** Conocer la respuesta al cambio del conjunto de parámetros recomendados por el grupo ASAS (Dolor nocturno, Do-

lor global, Eval global de la enfermedad por el enfermo, BASDAI y BASFI) para la evaluación de la espondilitis anquilosante (EA) en condiciones clínicas habituales.

**Material y método:** Se incluyeron todos los enfermos diagnosticados de EA primaria del Registro de Espondiloartropatías de la SER (REGISPONSER) con al menos dos visitas de seguimiento: basal y al año. Como indicadores de sensibilidad al cambio se calcularon la respuesta media estandarizada y la eficiencia relativa respecto a la evaluación global de la enfermedad efectuada por el médico. Se analizó la distribución del cambio en todas las variables en función de la respuesta valorada por el médico agrupadas en tres categorías: empeoramiento, sin cambios, o mejoría.

**Resultados:** Se incluyeron 361 pacientes, 76% varones, con una mediana de edad (IQR) de 50 (42-58) años y de tiempo de evolución de la enfermedad de 22 (12-30) años, el 87% con HLA-B27 +, el 69% en tratamiento habitual con AINE y el 20% con antagonistas del TNF. La mediana (IQR) del BASRI (escala 0-16) de columna fue de 6 (4-10). En la tabla se muestran la respuesta media estandarizada (RME), el valor del estadístico t y la eficiencia relativa (ER).

	RME	t	ER
Dolor Nocturno	1,03	1,847	0,75
Dolor Total	1,13	1,848	0,75
Eval G.E. Enfermo	1,16	2,935	1,90
Eval G.E. Médico	1,13	2,131	1
BASDAI	1,19	3,592	2,84
BASFI	1,07	4,295	3,94

El cambio en todas las variables (valor basal-valor final) mostró una distribución similar con diferencias significativas (ANOVA, p < 0,001) entre los tres categorías de respuesta (empeoramiento, sin cambios o mejoría) según la valoración del médico.

**Conclusión:** Las variables del grupo ASAS muestran una buena sensibilidad al cambio en condiciones clínicas habituales, sin claras diferencias entre las mismas. Estas características apoyan su uso rutinario en la evaluación de enfermos con EA.

225

### MEJORÍA DE LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON POLIARTRITIS PSORIÁSICA EN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB. RESULTADOS DE UN ESTUDIO ABIERTO, MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO (MIPRA)

E. Casado<sup>1</sup>, B. Hernández<sup>2</sup>, J. Gratacós<sup>1</sup>, J.C. Torre-Alonso<sup>3</sup>, J. Real<sup>4</sup>, M. Larrosa<sup>1</sup> y E. Collantes<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Institut Universitari Parc Taulí. Sabadell. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Monte Naranco. Oviedo. <sup>4</sup>Departamento Epidemiología y Estadística Parc Taulí. Sabadell. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La terapia anti-TNF se ha mostrado muy eficaz en el tratamiento de pacientes con poliartritis psoriásica refractaria a terapia convencional, sin embargo la relación entre mejoría articular, mejoría funcional y calidad de vida de estos pacientes sigue siendo controvertida.

**Objetivos:** Estudiar la influencia del tratamiento con infliximab en la calidad de vida de los pacientes con poliartritis psoriásica refractaria a terapia convencional, y analizar la posible influencia de la mejoría clínica sobre la calidad de vida de estos pacientes.

**Métodos:** Estudio prospectivo abierto multicéntrico de 2 años de evolución con inclusión de pacientes con poliartritis psoriásica refractaria a metotrexato (15 mg/semana mínimo 8 semanas). Los pacientes incluidos se trataron con infliximab según pauta stan-

dar. La calidad de vida (CV) se evaluó con la versión validada en español del SF-36. Además se recogieron en cada control (0, 2, 6, 14, 24 y 38 semanas) variables demográficas, clínicas, de actividad articular (ACR) y discapacidad (versión validada en español del HAQ). Las variables se analizaron por intención de tratar comparando resultados a la inclusión y a la semana 38.

**Resultados:** Se incluyeron 69 pacientes, 42 (60%) mujeres, con una media de edad de  $42 \pm 23$  años y una media de duración de la enfermedad de  $8,9 \pm 9,2$  años. La respuesta articular a las 38 semanas fue de: ACR20 64%, ACR50 44% y ACR70 26%. La mejoría media del HAQ fue de 0,87 y 47 (78%) de los pacientes consiguieron una mejoría clínicamente significativa ( $> 0,3$ ).

En la visita inicial, todos los pacientes tenían un grave deterioro de todos los dominios del SF36 en comparación con la población general: componente físico global (CFG) de  $31,3 \pm 9,5$  y componente mental global (CMG) de  $46,1 \pm 12,7$ . Con el tratamiento se observó una rápida (semana 14) mejoría de todos los dominios del SF-36, pero especialmente en el área física, (CFG  $31,3 \pm 9$ . vs  $42,1 \pm 9,2$  y CMG  $46,1 \pm 12,7$  vs  $52,7 \pm 9,4$ ;  $p < 0,0001$  y  $0,08$  respectivamente), que persistió durante todo el estudio (semana 38). El 90% de pacientes que presentaron una respuesta articular clínicamente significativa (ACR50) presentaron una mejoría significativa ( $> 3$ ) del CFG del SF36, sin embargo el 75% de pacientes que no alcanzaron un ACR50, también mostraron respuesta significativa del CFG del SF36.

**Conclusión:** La mayoría de pacientes en tratamiento con infliximab presentan mejoría significativa de la CV, incluso en aquellos casos con respuesta clínica parcial.

## 226

### ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC) Y ANTI-VIMENTINA CITRULINADA (VC) EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

E. Becerra, I. De la Torre, F.J. López-Longo, E. Calvo, M. Carpena, I. Díez-Merchán, D. Gerona, C. Porras, D. Oliver-Miñarro<sup>1</sup>, A. Paravisini, I. Monteagudo y L. Carreño  
*Servicio de Reumatología e Inmunología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Se han detectado anticuerpos anti-PCC en algunos pacientes con artritis psoriásica (APS) y, algunos estudios los relacionan con poliartritis y destrucción articular grave similar a la observada en Artritis Reumatoide (AR).

**Objetivo:** Estudiar las características clínicas asociadas a los anticuerpos anti-PCC y anti-VC.

**Métodos:** Hemos estudiado sueros de 180 pacientes diagnosticados de APS. Los anticuerpos anti-PCC y anti-VC se han detectado mediante técnicas de ELISA.

**Resultados:** Se han detectado anticuerpos anti-PCC ( $> 25$  U/ml) en 18 pacientes (10%) y anti-VC ( $> 20$  U/ml) en 68 (38,9%). No hemos encontrado diferencias entre positivos y negativos en cuanto al sexo, edad, tiempo de evolución, patrones articulares al inicio de la enfermedad y a lo largo de su evolución, desarrollo de espondiloartritis o manifestaciones cutáneas. La respuesta anti-PCC se asocia con mortalidad precoz y un desarrollo más rápido de neoplasias. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de APS y el fallecimiento es significativamente menor en los pacientes con anticuerpos anti-PCC fallecidos que en los pacientes fallecidos sin dichos anticuerpos (mediana 22,7 vs 45,4 años). El desarrollo de neoplasias es, así mismo, precoz en el grupo de pacientes con anticuerpos anti-PCC positivos frente al grupo con anticuerpos anti-PCC negativos (22,8 vs 49,6 años).

**Conclusiones:** En el análisis bivariante de una cohorte de pacientes con APS, los anticuerpos anti-PCC no se asocian con poliartritis o destrucción articular grave siendo formas clínicas diferentes a la AR

## 227

### CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y SACROILITIS Y/O DOLOR AXIAL INFLAMATORIO

M. Fernández-Castro, L. Silva, J. Sanz, J. Mulero y J.L. Andreu  
*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.*

**Introducción:** Hasta en el 15% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y dolor axial inflamatorio (DAI) la radiografía de sacroilíacas es normal. Se han descrito amplias variaciones de la asociación entre la presencia de sacroilítis radiológica (SR) y las manifestaciones digestivas en la EII.

**Objetivo:** Evaluar las características demográficas, clínicas, de la EII, la función física y calidad de vida en una cohorte de pacientes con EII y SR y/o DAI.

**Métodos:** En 81 pacientes con EII se realizó una valoración protocolizada clínica y una exploración física que incluyó medidas estandarizadas de movilidad vertebral (MV). Se realizó una radiografía de articulaciones sacroilíacas. Se determinó el cumplimiento de los criterios de clasificación del Grupo Europeo de Estudio de Espondiloartritis (GEEE) y de Nueva York modificado (NYM). Se aplicaron instrumentos de medida de la MV (BASMI), actividad de la enfermedad (BASDAI), función física (BASFI) y de bienestar del paciente (ASQoL, SF-12).

**Resultados:** Se obtuvieron 76 radiografías de ambas sacroilíacas. En el 25% de los pacientes se evidenció SR. Al comparar estos con los pacientes sin SR, encontramos que en el primer grupo existía de forma significativa una mayor frecuencia de varones ( $p = 0,002$ ), dolor en nalgas (DN) ( $p = 0,01$ ) y limitación de la MV (BASMI = 3,  $p = 0,002$ ); también el dolor axial inflamatorio (DAI) ( $p = 0,06$ ), la entesitis ( $p = 0,1$ ) y el HLA B27 positivo ( $p = 0,07$ ) tendieron a presentarse con más frecuencia en este grupo. El 47,4% de los pacientes con SR no presentaba manifestaciones clínicas de afectación sacroilíaca (Ssu). Al comparar estos con los pacientes sin SR, encontramos que en el primer grupo existía de forma significativa una mayor frecuencia de varones ( $p = 0,02$ ); también el eritema nodoso (EN) y un menor tiempo de evolución de la EII ( $> 10$  años) tendieron a presentarse con más frecuencia en este grupo ( $p > 0,05$ ); se obtuvieron resultados similares en las medidas de MV. Al comparar los pacientes con sacroilítis sintomática (SSi) con los pacientes sin SR, encontramos que en el primer grupo existía de forma significativa una mayor frecuencia de varones ( $p = 0,01$ ), de entesitis ( $p = 0,03$ ), limitación de la MV (BASMI = 3,  $p = 0,001$ ) y cumplimiento de los criterios del GEEE ( $p = 0,002$ ); también la enfermedad de Crohn (EC), la afectación del intestino delgado (ID), la afectación ocular, la artritis y una mayor duración de la EII (EII = 10), tendieron a presentarse con más frecuencia en este grupo ( $p > 0,05$ ). El 15,7% de los pacientes presentó DAI y/o DN sinSR. El 66,7% fueron mujeres, el 66,7% presentó EC, el 83,3% refería además dolor articular, el 50% artritis, el 50% entesitis y el 33,3% entesitis del talón. Todos fueron HLAB27 negativo. El 83,3% cumplía los criterios del GEEE y ninguno los de NYM. El 58,3% obtuvo un BASMI = 2 y el 33,3% = 3. El 33,3% obtuvo un BASDAI  $> 4$ , el 16,7% un BASFI  $> 4$  y el 25% un ASQoL  $> 4$ . Las puntuaciones en el SF-12 se situaron por debajo de la media poblacional.

**Conclusiones:** Los pacientes con SSI, asocian con más frecuencia EC, afectación del ID, afectación ocular, artritis, entesitis, DAI y/o DN, un tiempo de evolución de la EII > de 10 años y presentan limitación de la MV. Los pacientes con SSu, asocian con más frecuencia EN; son un grupo de pacientes poco sintomáticos y con una aceptable MV. Los pacientes con DAI y/o DN sin SR, son con más frecuencia del sexo femenino y presentan con más frecuencia EC, dolor articular y artritis. Son un grupo de pacientes con un mal control de la actividad de la enfermedad, falta de bienestar y mala calidad de vida.

## 228

### FACTORES QUE INFLUYEN EN EL ÍNDICE DE FUNCIÓN FÍSICA BASFI (BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS FUNCTION INDEX) Y EN LA VALORACIÓN ESPECÍFICA DE LA CALIDAD DE VIDA ASQOL (ANKYLOSING SPONDYLITIS QUALITY OF LIFE) EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (REGISPONSER)

P. Font<sup>1</sup>, R. Schiotis<sup>1</sup>, E. Muñoz<sup>1</sup>, E. Batlle<sup>2</sup>, C. Vázquez<sup>3</sup>, M.C. Fernández<sup>4</sup>, T. Clavaguera<sup>5</sup>, M.J. Moreno<sup>6</sup>, J.C. Torre-Alonso<sup>7</sup>, M. Pujol<sup>8</sup>, R. Queiro<sup>9</sup>, E. Calero<sup>10</sup>, E. Giménez<sup>11</sup>, E. Cuende<sup>12</sup>, A.J. Más<sup>13</sup>, L.F. Linares<sup>14</sup>, X. Juanola<sup>15</sup>, J.L. Fernández-Sueiro<sup>16</sup>, P. Zarco<sup>17</sup>, M.D. Miranda<sup>1</sup>, J. Gratacós<sup>18</sup>, C.M. González<sup>19</sup>, J. Mulero<sup>20</sup>, E. Brito<sup>21</sup>, P. Fernández-Dapica<sup>22</sup>, E. Júdez<sup>23</sup>, E. Moreno<sup>24</sup>, C. Montilla<sup>25</sup>, C. Medrano<sup>26</sup>, M. Fernández<sup>27</sup> y E. Collantes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Hospital General, Alicante. <sup>3</sup>Hospital General San Jorge. Alicante. <sup>4</sup>Hospital de Móstoles, Madrid. <sup>5</sup>Hospital de Palamós. Girona. <sup>6</sup>Hospital Sta María del Rosell. Murcia. <sup>7</sup>Hospital Monte Naranco. Oviedo. <sup>8</sup>Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Universidad Central de Asturias. Oviedo. <sup>10</sup>Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>11</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>12</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Fundación Son Llatzer. Mallorca. <sup>14</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>15</sup>Hospital Bellvitge. Barcelona. <sup>16</sup>Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>17</sup>Fundación H. Alcorcón. Madrid. <sup>18</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>19</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>20</sup>Clínica Puerta Hierro. Madrid. <sup>21</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>22</sup>Hospital Doce Octubre. Madrid. <sup>23</sup>Hospital Virgen del Perpetuo Socorro. Albacete. <sup>24</sup>Hospital San Rafael. Barcelona. <sup>25</sup>Hospital Universitario Virgen de la Vega. Salamanca. <sup>26</sup>Hospital Internacional Merimar. Alicante. <sup>27</sup>Hospital Universitario Guadalajara. Guadalajara.

**Introducción:** La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica, progresiva con afectación axial y a veces periférica que causa dolor, inflamación y anquilosis.

**Objetivos:** Identificar los factores asociados al índice de función física BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Function Index) y a la valoración específica de la calidad de vida ASQoL (ankylosing spondylitis quality of life) en pacientes con EA.

**Métodos:** Estudio transversal de 1.104 pacientes con diagnóstico de EA del Registro Nacional de Espondiloartritis (REGISPONSER), en el que participaron 27 hospitales de toda España. El 75% eran hombres con una edad de inicio de la enfermedad de 27 (10) años. Se realizaron 2 modelos de análisis de regresión lineal múltiple (RLM), considerando como variables dependientes al BASFI (cm) y al ASQoL y como variables independientes: edad de inicio (años), género (referencia hombres), ejercicio físico (Si/No), tiempo evolución (años) desde 1º signos/síntomas, retraso diagnóstico (años), nº articulaciones inflamadas, entesitis (Si/No), enfermedad inflamatoria intestinal (Si/No), prótesis de cadera (Si/No), dolor/limitación hombro (Si/No), dolor/limitación caderas (Si/No), dolor/limitación sacroilíacas (Si/No), dolor nocturno en la última semana mediante escala visual analógica (EVA) de 0 a 10 cm, actividad de la enfermedad valorada por

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) en EVA de 0 a 10 cm, índice radiográfico de columna y caderas BASRI-t (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index-total), velocidad de sedimentación globular (VSG) en mm/h, proteína C-Reactiva (PCR) en mg/L, expansión torácica (cm), Schober (cm), distancia occipucio-pared (cm), distancia dedo-suelo (cm) y rotación cervical (> = 70,< 0), uso de Terapias biológicas antiTNF $\alpha$ , antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y otros tratamientos estas tres últimas (Si, No). Se calculó el coeficiente de determinación corregido (R2) para la bondad del ajuste.

**Resultados:** ASQoL, retraso diagnóstico, Schober, distancia occipucio-pared, distancia dedo-suelo, actividad de la enfermedad valorada por BASDAI, EVA, BASRI-t, VSG, rotación cervical, género, prótesis de cadera, dolor/limitación caderas, uso de Terapias biológicas antiTNF $\alpha$  y otros tratamientos se relacionaron con BASFI. BASDAI, la distancia occipucio-pared, el tiempo de evolución y el género lo hicieron con el ASQoL.

**Conclusión:** BASDAI (cm) y ASQoL fueron las variables con mayor asociación con el BASFI y la distancia occipucio-pared, BASDAI y BASFI con el ASQoL.

## 229

### EPIDEMIOLOGÍA DE LA AFECTACIÓN Y PRÓTESIS DE CADERA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

B. Vander Cruyssen<sup>1</sup>, E. Muñoz-Gomariz<sup>2</sup>, P. Font<sup>3</sup>, J. Mulero<sup>3</sup>, K. De Vlam<sup>4</sup>, A. Boonen<sup>5</sup>, W. Noel<sup>6</sup>, N. Vastesaeger<sup>7</sup> y E. Collantes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Ghent University Hospital. Gent. Bélgica. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>4</sup>Reumatología. Lowvain University Hospital. Leuven. Bélgica. <sup>5</sup>Reumatología. University Hospital. Maastricht. <sup>6</sup>Empleado. Centocor. Leiden. Holanda. <sup>7</sup>Empleado. Schering-Plough. Brussels, Bélgica.

**Introducción:** Aunque los clínicos reconocen que la afectación de cadera es una importante característica de la espondilitis anquilosante (EA), los datos epidemiológicos, la naturaleza de la enfermedad y las estrategias terapéuticas son escasas.

**Objetivos:** Describir epidemiológicamente la afectación de cadera y determinar los factores de riesgo de su prótesis en pacientes con EA de 2 países europeos: Bélgica y España.

**Método:** Estudio transversal con dos grandes bases de datos, con información de 847 (base de datos belga ASPECT) y 1421 (base de datos española REGISPONSER) pacientes con EA, que cumplían los criterios de Nueva York modificados.

En la base de datos ASPECT, la afectación de cadera se definió como artritis de cadera pasada o presente y en REGISPONSER, como dolor o limitación de cadera en el examen clínico. Se realizó una regresión logística múltiple (RLM) para cada país y para la base conjunta en aquellos pacientes sin datos faltantes en las variables incluidas.

**Resultados:** Uno de cada 4 pacientes con EA presenta afectación de cadera pasada o previa (27% en ASPECT, 24% en REGISPONSER). Pacientes con afectación de cadera tienen significativamente peor BASDAI (ASPECT: 5,6 vs 5,2; P = 0,009; REGISPONSER: 4,6 vs 3,9; P < 0,001) y peor BASFI (ASPECT: 5,8 vs 4,8; P < 0,001, REGISPONSER: 5,2 vs 3,4; P < 0,001). Igualmente tienen una edad de inicio menor comparado con los pacientes sin afectación de cadera (ASPECT: 23 vs 28 años; P < 0,001; REGISPONSER: 26 vs 27 años; P = 0,041).

39 de 628 pacientes con EA en Bélgica y 41 de 1092 pacientes en España tenían prótesis de cadera (6,2% en ASPECT, 3,8% en REGISPONSER; P = 0,02).

RLM identifica los siguientes factores asociados con prótesis de caderas: entesitis (OR = 2,3; IC95% = 1,1 a 4,7); edad a los primeros signos/síntomas (EPS) < 16 años frente EPS > 21 años (OR = 4; 1,8 a 8,9); EPS 16 a 21 años vs EPS > 21 años (OR = 2,8; 1,3 a 6,3) en ASPECT y uveítis (OR = 2,4; 1,2 a 4,7); coxitis como primer signo de inicio (OR = 4; 1,3 a 12,5); EPS < 16 años vs EPS > 21 años (OR = 9; 3,8 a 21,4); EPS 16 a 21 años vs APS > 21 años (OR = 3,1; 1,5 a 6,5); índice de masa corporal (IMC) (OR = 1,1; 1,03 a 1,2) en REGISPONSER.

Los resultados de la base conjunta se presentan en la tabla.

	ASPECT			REGISPONSER			OR* (IC95%)
	NO (n = 589)	SI (n = 39)	P	NO (n = 1051)	SI (n = 41)	P	
Prótesis de cadera							
Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) %	9	18	0,078	5	7	0,44	2,1 (1,04 a 4,4)
Entesitis pasada o presente, %	48	69	0,010	28	49	0,003	2,3 (1,4 a 3,6)
EPS < 16 años**, %	15	33	< 0,001	6	27	< 0,001	5,5 (3,1 a 10)
EPS 16 a 21 años**, %	22	33	0,01	27	41	0,002	2,9 (1,7 a 5)

\*OR ajustada por RLM. \*\* Referencia EPS > 21 años.

**Conclusión:** La afectación de cadera es una característica común de la EA, afectando a uno de cada 4 pacientes. Los pacientes con afectación de cadera tienen una actividad de la enfermedad más alta (BASDAI) y una afectación funcional también más alta (BASFI) que los pacientes que no presentan afectación de cadera. El inicio precoz de la enfermedad, entesitis pasada o presente y la presencia de EII están asociados con una artritis de cadera más grave (i.e. prótesis de cadera).

## 230

### HERPES ZOSTER EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DEL TNF- $\alpha$ . TASA DE INCIDENCIA EN BIOBADASER Y COMPARACIÓN CON LA COHORTE EMECAR

B. Perez Zafrilla<sup>1</sup>, I. García Doval<sup>2</sup> y L. Carmona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación. Fundación Española de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario de Pontevedra.

**Introducción:** El Herpes Zoster (HZ) es una enfermedad que se da con cierta frecuencia tanto en la población general [1, 2], como en la población con Artritis Reumatoide (AR)[2], pero todavía se desconoce si el tratamiento con anti-TNF incrementa el riesgo de padecer HZ.

**Objetivo:** Analizar la tasa de incidencia de HZ en pacientes con AR que están en tratamiento con anti-TNF (BIOBADASER) y compararlo frente a pacientes con AR sin tratamiento biológico (EMECAR).

**Pacientes y métodos:** BIOBADASER es un registro establecido en el año 2001 para determinar la seguridad de las terapias biológicas en enfermedades reumáticas. Se recogen datos de los pacientes (sexo, edad, diagnóstico, fecha de diagnóstico), tratamiento (tipo, fecha de inicio y fin) y acontecimientos adversos relevantes. EMECAR es una cohorte histórica en la que se estudia la morbilidad y la expresión clínica de los pacientes con AR (n = 789). En la cohorte EMECAR se censuraron los pacientes desde el momento en que hubieran recibido tratamiento biológico. Se calcularon las tasas de incidencia de HZ en ambas cohortes,

estimándose el cociente de tasas de incidencia con intervalos de confianza del 95%.

**Resultados:** Se registraron 75 casos de HZ en pacientes con AR en BIOBADASER de un total de 11.636 años-pacientes. De los casos, 66 (85,3%) eran mujeres, y 11 (14,7%) varones, con una edad media de 62,7  $\pm$  13 (24,6-87,2), habiendo utilizado como terapia biológica infliximab en 54 (70,7%) casos, etanercept en 12 (16%) y adalimumab en 11 (13%). La tasa de incidencia de HZ en AR estimada partir de los datos de BIOBADASER es de 6,44/1.000 años-pacientes (IC95%: 5,0-7,89). Así mismo, se identificaron 6 casos de HZ en la cohorte EMECAR de 2.270 años-pacientes, lo que se corresponde con una tasa de incidencia 2,64/1.000 años-pacientes (IC 95%: 1,19-5,88). El cociente de tasas de incidencia de HZ en AR con biológicos frente a no biológicos es de 2,44 (IC95%: 1,03-5,45).

**Conclusiones:** Los pacientes con AR que reciben tratamiento biológico pueden llegar a tener 2.44 veces más riesgo de padecer HZ que los pacientes sin tratamiento biológico.

1. Brisson M, Edmunds WJ. Epidemiology of Varicella-Zoster Virus in England and Wales. *Journal of medical virology*. 2003;70 Suppl 1:S9-14.

2. Smitten AL, Choi HK, Hochberg MC, Suissa S, Simon TA, Testa MA, et al. The risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis in the United States and the United Kingdom. *Arthritis and rheumatism*. 2007 Dec 15;57(8):1431-8.

## 231

### INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTI TNF- $\alpha$

E. Riera, L. De Prado, M. Rusiñol, G. Salvador, M. Pujol, M. Martí, E. García-Casares, J. Rovira y S. Martínez  
*Hospital Universitari Mútua de Terrassa.*

**Introducción:** Se sabe que el tratamiento inmunosupresor (biológico o no biológico) utilizado en pacientes con enfermedades reumáticas, desencadena la reactivación de la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) definida por HBsAg +. Recientemente han aumentado el número de pacientes con infección oculta por el VHB que se caracterizan por HBsAg persistentemente negativo pero con evidencia del ADN del VHB y que por tanto, pueden reactivarse con tratamientos inmunosupresores.

**Objetivo:** Describir la prevalencia de la infección por el VHB de 124 pacientes con enfermedad reumática en tratamiento anti-TNF- $\alpha$  y evaluar la influencia de la inmunosupresión farmacológica sobre la historia natural de la infección por el VHB.

**Material y métodos:** Se determinan los marcadores del VHB (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg, anti-HBe).

A todos los pacientes con anti-HBc positivo, se les determina la carga viral (ADN del VHB) y se revisan de forma retrospectiva sus datos clínicos (edad, sexo, enfermedad de base, tratamientos recibidos) y analíticos (AST, ALT, GGT) para determinar si el tratamiento inmunosupresor produce una reactivación de la infección.

**Resultados:** De los 124 pacientes en tratamiento anti-TNF- $\alpha$ : 81 (65,3%) son VHB negativo, 18 (14,5%) son VHB positivo, 9 (7,2%) están vacunados y de 16 (12,9%) se desconoce la serología del VHB.

Se incluyeron 18 pacientes anti-HBc (+), 9 varones y 9 mujeres con una edad media de 58,5 años. De éstos, 7 (38,8%) tienen una artritis reumatoide seropositiva, 1 (5,5%) una artritis reumatoide seronegativa, 5 (27,7%) una espondilitis anquilosante, 3 (16,6%) una espondiloartropatía indiferenciada y 2 (11,1%) una artritis

psoriática. En la actualidad, 6 (33,3%) están en tratamiento con infliximab, 7 (38,8%) con etanercept y 5 (27,7%) con adalimumab.

Ninguno de ellos tiene una infección crónica por el VHB (tabla 1) y en todos ellos, la carga viral fue negativa.

Serología VHB	Número de pacientes
anti-HBc (+) resto (-)	3
anti-HBc (+) anti-HBs (+) resto (-)	5
anti-HBc (+) anti-HBs (+) anti-HBe (+) resto (-)	10

Once de los 18 pacientes (61,1%) han presentado transaminasas siempre normales. De éstos, 10 han recibido glucocorticoides a dosis medias, 9 han recibido metotrexate, 2 leflunomida, 7 infliximab, 5 etanercept y 5 adalimumab entre otros FAME.

Cuatro pacientes (22,2%) han tenido transaminitis secundaria a isoniazida o metotrexate que se ha autolimitado al retirar o bajar la dosis del fármaco. De éstos, 2 han recibido glucocorticoides a dosis medias, 2 metotrexate, 3 infliximab, 1 etanercept y 1 adalimumab.

Tres pacientes (16,6%) han presentado transaminitis persistente oscilante. En los 3, atribuida a esteatosis hepática y con valores de hasta 4 veces los valores normales agravados por el tratamiento concomitante con metotrexate o leflunomida pero no con el anti-TNF- $\alpha$ . En 1 de ellos, la carga viral del VHB sucesiva fue siempre negativa.

**Conclusiones:** El 18,5% de los pacientes en tratamiento anti-TNF- $\alpha$  tienen la serología por VHB positiva. De ellos, ninguno tiene una infección crónica por el VHB.

En ninguno de los pacientes hubo reactivación del VHB a pesar de haber recibido múltiples tratamientos inmunosupresores incluidos los anti-TNF- $\alpha$ .

Así pues, las transaminitis detectadas, se atribuyeron a esteatosis hepática y/o a hepatotoxicidad farmacológica.

## 232

### “TRASTORNOS MENTALES ASOCIADOS A FIBROMIALGIA”

I. Moreno Oliver, G. Sánchez Nuevas, P. Andujar Ortuño, R. García Blázquez y M. Cabañero Castillo

Unidad de Fibromialgia del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción:** La Fibromialgia (FM) es una patología crónica, con una elevada prevalencia en la población general (2%-4%), constituyendo el 10% de las primeras consultas de Reumatología en nuestro ámbito hospitalario.

La mayoría de los estudios muestran un alto nivel de comorbilidad psiquiátrica (alrededor del 60%-80%) en pacientes con FM, siendo los diagnósticos más frecuentes los trastornos afectivos y de ansiedad.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de patología psiquiátrica en pacientes diagnosticados de FM en la Unidad de Fibromialgia de nuestro hospital y comparar los resultados con los estudios realizados hasta el momento.

**Material y método:** En la Unidad de Fibromialgia de nuestro centro hospitalario, el reumatólogo diagnostica los pacientes con FM y los remite a Psiquiatría para valoración.

Se realiza un estudio descriptivo transversal de 50 pacientes, diagnosticados de FM en la Sección de Reumatología según criterios de ACR. A todos los pacientes se les efectúa una Entrevista Clínica estructurada DSM-IV-TR, con el fin de detectar un trastorno mental, además de una batería de datos socio-demográficos, clínicos, terapéuticos, evolutivos, antecedentes personales y familiares y Cuestionario de Impacto de FM.

**Resultados:** 41 de los pacientes eran mujeres (82%) y 9 hombres (18%). La edad media de los pacientes fue de 46 años.

El 80% de los pacientes presentaron un diagnóstico psiquiátrico y sólo el 20% no presentaron psicopatología. La patología fue: 34% de los pacientes presentaron trastorno depresivo, 20% trastorno distímico, 18% trastorno de ansiedad, 6% cuadro conversivo, 4% trastorno de somatización múltiple, 2% trastorno de pánico con agorafobia, 2% trastorno psicótico no especificado y 2% amnesia disociativa.

**Conclusión:** Nuestros resultados confirman la alta prevalencia de comorbilidad psiquiátrica en pacientes con FM. La mayoría de los diagnósticos coinciden con la literatura consultada, pero hemos encontrado otros diagnósticos como trastornos disociativos, trastornos de conversión y psicosis que no aparecen en la bibliografía revisada. Es preciso realizar nuevos estudios que confirmen estos hallazgos, que muestran un espectro más amplio de patología psiquiátrica en los pacientes afectos de FM.

## 233

### ANÁLISIS DE LA ACTIVACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO ANTE SITUACIONES ESTRESANTES DE LABORATORIO EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

C. Sotelo Candorcía\*, M. Sala Gómez\*\* y M. Valls Roc\*\*

\*Universidad Nacional de Educación a Distancia. UNED. \*\*Servicio de Reumatología. Fundació Salut Empordà. Hospital Comarcal de Figueres. Girona.

**Introducción:** Diversos estudios han observado que los pacientes con fibromialgia (FM) muestran una hipoadaptación del sistema nervioso simpático ante condiciones estresantes fundamentalmente pasivas (“disautonomía”).

**Objetivo:** Estudiar el patrón autonómico de los pacientes con FBM cuando se les somete a pruebas estresantes de laboratorio tanto pasivas como activas.

**Métodos:** Estudio prospectivo comparativo de un grupo de 22 pacientes diagnosticados de FM según criterios ACR de 1990 con un grupo de 22 controles sanos. Todos los sujetos no debían tener ningún nivel de ansiedad o depresión, ni efectuar ningún tratamiento o presentar patología que pudiera afectar al sistema nervioso autónomo o a los parámetros estimados en el estudio. A cada sujeto se le efectuó 4 tareas estresantes; una de carácter pasivo: el Cold Pressor Test (CPT) y tres de afrontamiento activo: la tarea Stroop Colour-Word Test (Stroop) y dos tareas de Aritmética mental: test de adición (AD) y test de cuenta atrás (CA). A lo largo de las tareas estresantes y de las fases de reposo (línea base, recuperación 1, recuperación 2, recuperación 3-4 y recuperación final) se les midió 3 veces los parámetros de frecuencia cardíaca (FC), presión sistólica (PS) y presión diastólica (PD). Para estimar el patrón autonómico se empleó el Índice Vegetativo de Kerdö (I.V = (1-(PD/FC).100), cuya media está en cero y que representa el equilibrio autonómico, los valores positivos hacen referencia a un predominio simpático y los negativos a un predominio parasimpático. Análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS, empleándose la prueba de Mann-Whitney para observar las diferencias entre grupos en cada uno de los parámetros (FC, PS, PD e IV) y en cada una de las fases del estudio. Se constató que las medias de las 3 mediciones de cada fase fuesen representativas empleando el Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI).

**Resultados:** El grupo de FM (20 mujeres y 2 varones) tenía una edad media de 44,73  $\pm$  9,57 y el grupo control (20 mujeres y 2 varones) de 43  $\pm$  9,22. Los valores de FC fueron menores en el

grupo de FM, con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en todas las tareas de afrontamiento activo, AD ( $p = 0,004$ ), Stroop ( $p = 0,009$ ) y CA ( $p = 0,014$ ). Para la PS no se hallaron diferencias significativas en ninguna de las fases del estudio. Para la PD se obtuvieron resultados mixtos, con valores más elevados en el grupo de FM con diferencias significativas en la tarea de aritmética CA ( $p = 0,001$ ) y en la CPT ( $p = 0,02$ ), así como en algunas de las fases de reposo. En cuanto al IV, se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos en todas las tareas de afrontamiento activo CA ( $p < 0,001$ ), AD ( $p = 0,001$ ) y Stroop ( $p = 0,002$ ) y en algunas de las fases de reposo. En todos estos casos los sujetos con FM presentaron valores mucho más negativos, es decir tendentes a un predominio parasimpático (tabla)

Valores Medios por Fase para el Índice Vegetativo

Fases	Grupo FM	Grupo control	Valor p
Línea Base	-18,65	-6,72	0,026
CPT	-26,89	-17,05	ns
Recuperación 1	-17,10	-8,93	ns
Stroop	-22,11	-3,54	0,002
Recuperación 2	-15,41	-5,03	0,46
Aritmética AD	-17,00	+4,35	0,001
Aritmética CA	-22,14	+2,79	< 0,001
Recuperación 3-4	-15,54	-7,08	ns
Recuperación Final	-18,26	-7,59	0,014

**Conclusiones:** 1. Los pacientes con FM muestran un patrón diferente de respuesta autonómica al estrés, con valores mayores de presión diastólica y menores de frecuencia cardíaca. 2. Durante todas las fases y en todas las tareas de afrontamiento activo los pacientes con FM muestran un patrón autonómico parasimpático, como posible resultado de una ineficacia en su capacidad de respuesta al enfrentarse a condiciones de estrés.

## 234

### DISMINUCIÓN DE LA HABITUACIÓN A LA ESTIMULACIÓN NOCICEPTIVA REPETIDA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

V. Ruiz-Esquide, A. Collado, J. Valls y S. Álvarez  
Unidad de Fibromialgia. Servicio Neurología. Hospital Clínico de Barcelona.

**Introducción:** La fibromialgia (FM) es una enfermedad que cursa con dolor crónico extenso. Entre sus mecanismos fisiopatológicos se apuntan una hiperexcitabilidad del sistema nociceptivo por sensibilización central y una disminución de las respuestas inhibitorias descendentes. La medición de los potenciales evocados a estímulos nociceptivos muestran normalmente una amplitud decreciente con los estímulos sucesivos, ocurriendo lo mismo con la respuesta simpática asociada, confirmando la existencia de un fenómeno de habituación por mecanismos inhibitorios descendentes. Existen pocos estudios que analicen la alteración de esta respuesta en FM.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es medir en pacientes con fibromialgia la respuesta neurofisiológica a una estimulación nociceptiva repetida, mediante el registro de la amplitud de los potenciales evocados y la respuesta cutánea sudomotora. Esto nos puede permitir valorar la existencia de una alteración en los mecanismos de inhibición descendente.

**Materiales y métodos:** Se han incluido en el estudio 20 pacientes con una edad media de 44 años (rango 24-58), 96% mujeres, con el diagnóstico de FM (criterios ACR1990) y 10 controles sanos sin dolor, apareados por edad y sexo. No se permitió la toma de analgésicos 48 h antes del estudio.

En todos los pacientes con FM se valoró el nivel de educación, la presencia de comorbilidades, el tiempo de evolución del dolor, la intensidad del dolor (EVA 0-10cm), la extensión del dolor (diagrama de extensión), el número de puntos sensibles, la presencia de alodinia dinámica y la presencia e intensidad de la ansiedad y depresión asociadas (HAD-A y HAD-D).

Tras la medición clínica se aplicó un estímulo térmico en el dorso de la mano utilizando un estimulador térmico computarizado (CHEPs), con una temperatura pico y una velocidad de su incremento constantes ( $52^\circ$  a un a velocidad de  $70^\circ/s$ ). Se aplicaron 4 series de estímulos a cada paciente y se evaluó la amplitud del potencial evocado (N2/P2) y de la respuesta cutánea sudomotora (SSRs) de la palma de la mano, así como su latencia de inicio. Se realizó el cálculo del índice de habituación dividiendo los potenciales evocados al contacto de calor N2/P2 y la SSRs obtenida con el último estímulo de cada serie por la respuesta obtenida en el primer estímulo de la correspondiente serie.

**Resultados:** La amplitud media de las respuestas para el primer estímulo de cada serie fue  $39,8 \pm 23,6$  microV para el N2/P2 del CHEPs y  $2.564,3 \pm 1.287$  microV para la SSR. La latencia de inicio media fue de  $410,7 \pm 56,2$  milisegundos para el pico de N2 del CHEPs y  $1.728,3 \pm 163,4$  milisegundos para la respuesta SSR. La amplitud de la respuesta declina hacia el final de cada serie en todos los sujetos. El índice de habituación de la onda N2/P2 del CHEPs no fue diferente entre los dos grupos ( $0,54$  para FM vs  $0,49$  para sujetos sanos). En cambio, el índice de habituación de la respuesta SSRs fue significativamente menor en pacientes con FM que en sujetos sanos ( $0,62$  vs  $0,25$ ;  $p < 0,01$ ). Éste índice de habituación tuvo una correlación positiva con el tiempo de duración del dolor ( $R^2 0,49$ ), mientras no se encontró una correlación con los demás parámetros clínicos como la extensión del dolor y su intensidad ni con la presencia de síntomas depresivos o de ansiedad.

**Conclusión:** Los pacientes con FM presentan una disminución en la habituación de la respuesta sudomotora cutánea a un estímulo nociceptivo repetido, teniendo ésta una correlación positiva con el tiempo de evolución de la enfermedad. Este hecho sugiere la existencia de una disminución de los mecanismos inhibitorios descendentes en esta enfermedad.

## 235

### DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA SEGÚN EL MINIEXAMEN COGNITIVO (MMSE TEST)

J. Rodríguez-Andreu<sup>1</sup>, R. Ibáñez-Bosch<sup>2</sup>, A. Portero-Vázquez<sup>3</sup>, X. Masramon<sup>4</sup> y J. Rejas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Servicio de Rehabilitación. Hospital Xeral-CALDE. Lugo. <sup>4</sup>European Biometric Institute. Barcelona. <sup>5</sup>Departamento de Investigación de Resultados en Salud. Unidad Médica. Pfizer España. Alcobendas Madrid.

**Objetivo:** La fibromialgia es un síndrome doloroso que produce deterioro de la calidad de vida, menoscaba la capacidad funcional del individuo que lo padece y puede, además, disminuir el funcionamiento cognitivo. El objetivo de este estudio fue explorar la función cognitiva de pacientes diagnosticados de Fibromialgia.

**Métodos:** Se analizaron pacientes consecutivos con un diagnóstico de Fibromialgia según los criterios de la ACR. La función cognitiva fue explorado mediante el minieexamen cognitivo [(MiniMental State Examiantion (MMSE)]. Además de los datos sociodemográficos y de la historia médica, se recogió la intensidad del dolor mediante la versión abreviada del cuestionario de Mc-

Gill de dolor, y se valoró la presencia de síntomas de depresión y ansiedad mediante las escalas autoaplicadas de Raskin y COVI, respectivamente. La puntuación observada en el MMSE fue corregida para la edad, sexo, años de escolarización, intensidad del dolor y puntuación en las escalas RASKIN y COVI mediante un modelo de regresión lineal. Además de la estadística descriptiva, se realizó análisis divariado.

**Resultados:** Se reclutaron 46 pacientes [edad media + DE; 50,8 + 10,1 años (90,9% sexo femenino)? con Fibromialgia de 1,9+ 2,6 años de evolución. Más de la mitad de los pacientes (60,3%) se quejaban de dolor intenso (> 70 mm en la EVA) tanto en la semana previa en promedio [70,8 + 16,0 mm (rango: 0-100)], como en el día de la visita [2,6 + 1,0 (rango 0-50)]. La puntuación media en el MMSE fue de 26,7 + 3,1 pts, con un 15,2% de los pacientes con puntuaciones < 24 pts que son consideradas como posible déficit cognitivo. La puntuación media corregida en el MMSE fue 26,7 + 1,2 pts, con un 5,1% mostrando puntuaciones < 24, lo que es considerablemente más alto que el 0,05% observado en población general emparejada por edad y género. La frecuencia de un posible déficit cognitivo fue independiente de la medicación concomitante recibida, intensidad del dolor, edad o sexo. En el análisis bivariado, la frecuencia de pacientes con síntomas depresivos y de ansiedad (> 9 en escalas RASKIN y COVI) fue numéricamente superior en pacientes con MMSE < 24, pero sin llegar a la significación estadística ( $p = 0,235$  y  $0,225$ , respectivamente).

**Conclusiones:** El deterioro cognitivo detectado por el cuestionario MMSE puede ser un hallazgo clínicamente relevante en la exploración del paciente con Fibromialgia. Se necesita investigación adicional con muestras más amplias de pacientes con Fibromialgia para determinar hasta que punto este tipo de paciente presentan deterioro de la función cognitiva.

## 236

### EVALUACION DEL TRATAMIENTO CON INFILTRACIONES LOCALES DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS DE LA EPICONDILITIS CRONICA

M.P. González-Moreno, R. Hernández-Sánchez, M.I. González-Agudo, N. Cid, J. Uceda y J. Sánchez-Bursón  
*Unidad de Aparato Locomotor. Hospital Universitario de Valme.*

**Introducción:** Las epicondilitis lateral y medial son un problema muy común sobre todo en personas que realizan actividades que precisan de movimientos repetitivos o cortos y bruscos de la muñeca y el antebrazo. Las plaquetas intervienen en la hemostasis y los procesos de inflamación, proliferación y remodelado que tiene lugar en la reparación de los tejidos. Por ello, se está evaluando tratamiento de diversos procesos inflamatorios locales con suero rico en plaquetas.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de la inyección local de factores de crecimiento plaquetario como tratamiento de la epicondilitis lateral externa.

**Métodos:** En este estudio piloto se evaluaron 11 pacientes con epicondilitis crónica procedentes de las consultas de la Unidad de Aparato Locomotor del Hospital Universitario de Valme. Se definió como epicondilitis crónica a aquella que persiste sin permitir retornar a la actividad habitual al cabo de 3 a 6 semanas. Todos ellos debían haber recibido, al menos, un ciclo de reposo y AINE, con o sin aplicación de ortesis. Se evaluó a los pacientes después de la infiltración con plasma rico en plaquetas (PRP) al cabo de 1, 4 y 12 semanas.

**Resultados:** Cinco mujeres y seis hombres se incluyeron en el estudio. La edad media (rango) fue de 48 (37-50) años. Las ocupa-

ciones de los pacientes fueron en un caso deportiva, en tres casos doméstica y en siete casos laboral. Cuatro de los sujetos había recibido infiltraciones de corticoides anteriormente. La mediana (rango) de la escala visual analógica (EVA) previa a la infiltración fue de 7 (3-10). Un mes después de la infiltración la mediana de la EVA fue 5 (1-9) ( $p = 0,02$ ). En seis pacientes mejoró la EVA, en cuatro no cambió y en uno empeoró. No se observó ningún efecto adverso derivado de la inyección local de PRP.

**Conclusiones:** El uso de infiltraciones de PRP en el tratamiento de la epicondilitis crónica es una medida segura y efectiva a corto plazo.

## 237

### ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE PROLIFERACIÓN CELULAR DE LOS CONDROCITOS, FRESCOS Y CRIOPRESERVADOS, PROCEDENTES DE CARTÍLAGO SUPERFICIAL VERSUS PROFUNDO

S. Díaz Prado<sup>1,2</sup>, E. Rendal Vazquez<sup>3</sup>, E. Muiños<sup>2</sup>, J. Barallobre<sup>2</sup>, M.C. Arufe Gonda<sup>1,2</sup>, I. Fuentes Boquete<sup>1,2</sup>, F.J. de Toro<sup>1</sup> y F.J. Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina. Área de Anatomía y Embriología Humana. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidade da Coruña. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Grupo de Terapia celular. <sup>3</sup>Unidad de Criobiología. CH Universitario Juan Canalejo. Coruña.

**Objetivo:** Comparar la capacidad proliferativa de los condrocitos procedentes de cartílago articular superficial versus profundo y estudiar el efecto de la criopreservación sobre la proliferación celular.

**Materiales y métodos:** El estudio comprendió un total de 11 muestras de cartílago sano procedentes todas ellas de diferentes donantes de tejidos. De cada uno de los especímenes se procedió a separar el cartílago superficial del profundo y a someterlo a una digestión enzimática con colagenasa y tripsina. Se contaron las células y se separaron cuatro alícuotas con igual número de células, dos de ellas conteniendo células procedentes del cartílago superficial y las otras dos procedentes de cartílago profundo. Una alícuota de cada uno de los cartílagos se sembró en DMEM con un 20% de SBF. Para iniciar el ensayo de proliferación celular, el primer subcultivo se realizó en el mismo medio pero con un 10% de SBF. La proliferación celular se ensayó a los 3, 6 y 9 días, empleando para ello el azul de toluidina. Además, se desarrollaron micromasas para poder realizar estudios de inmunohistoquímica en cada uno de los pacientes. Las otras dos alícuotas de cada uno de los cartílagos se criopreservó a -196°C durante 3 meses. Transcurrido este tiempo se procedió a la descongelación y al cultivo de las mismas. Después de dos subcultivos se realizaron los mismos ensayos de proliferación que en los condrocitos frescos.

**Resultados:** De los 11 donantes de cartílago se obtuvieron 4 grupos de células a estudio: frescas procedentes de cartílago superficial (N = 11); frescas procedentes de cartílago profundo (N = 11), congeladas procedentes de cartílago superficial (N=8) y congeladas procedentes de cartílago profundo (N = 10). En el grupo de las células frescas estimuladas, tanto procedentes de cartílago superficial como de profundo, y transcurridos 3 días se observó un incremento en la capacidad de proliferación con respecto al grupo control no estimulado, obteniéndose la mayor capacidad proliferativa a los 9 días (0,046 vs 0,028  $p < 0,05$ ). Para el caso de las células congeladas estimuladas, tanto procedentes de cartílago superficial como de profundo, y transcurridos también 3-6 y 9 días no se observó un incremento en la capacidad de proliferación con respecto al grupo control no estimulado (0,051 en superficial frente a 0,043



en profundo). El estudio Inmunoquímico de las micromasas utilizando Ki67 y PCNA confirma estos resultados.

**Conclusiones:** Los mayores índices de proliferación celular se obtuvieron con condrocitos frescos procedentes de cartilago profundo. Estos resultados indican que la criopreservación celular afecta a la capacidad proliferativa de los condrocitos y por tanto a la capacidad de éstos para regenerar cartilago. Estas consideraciones deben tenerse en cuenta a la hora de su empleo en terapia celular para reparar lesiones focales del cartilago articular (autotransplante de condrocitos).

*Este trabajo ha sido financiado por el CIBER BBN CBO6-01-0040 y la Dra. Silvia Díaz Prado es beneficiaria de un contrato Isidro Parga Pondal (Xunta de Galicia).*

## 238

### HALLAZGOS ECOGRAFICOS INFLAMATORIOS EN HOMBROS Y CADERAS EN LA POLIMIÁLGIA REUMÁTICA Y SU EVALUACIÓN LONGITUDINAL

M. Jiménez-Palop<sup>1</sup>, E. Naredo<sup>2</sup>, L. Humbrado<sup>3</sup>, J. Usón<sup>4</sup>, J. Medina<sup>5</sup>, F. Francisco<sup>6</sup>, M.J. García-Yebenes<sup>7</sup> y J. Garrido<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Severo Ochoa Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre

Madrid. <sup>4</sup>Hospital de Móstoles Madrid. <sup>5</sup>Hospital del Río Carrión Palencia.

<sup>6</sup>Hospital Universitario Dr Negrín Las Palmas. <sup>7</sup>Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología. <sup>8</sup>Departamento de Metodología.

Universidad Autónoma de Madrid.

**Introducción:** La Polimiálgia Reumática (PMR), es una enfermedad cuyo diagnóstico y seguimiento es fundamentalmente clínico. La ultrasonografía (US) incorporada en la práctica clínica del reumatólogo, podría ser un método de ayuda diagnóstica y monitorización de esta enfermedad.

**Objetivos:** Describir los hallazgos por Ultrasonografía (US) en hombros y caderas, de pacientes con diagnóstico clínico de PMR activa. Valorar los cambios US inducidos por el tratamiento esteroideo y su relación con los parámetros clínicos y analíticos. Evaluar la sensibilidad al cambio de la US en el seguimiento de pacientes con PMR que inician terapia esteroidea de acuerdo a práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que participaron 6 hospitales durante un periodo de 2 años. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de PMR, en los que se iniciaba tratamiento con prednisona a dosis 10-20 mg/día. Se realizó una evaluación clínica, de laboratorio y US basal, a las cuatro y doce semanas del inicio de la terapia esteroidea. La evaluación incluyó: localización de sus manifestaciones articulares, escala visual analógica (EVA) de dolor, rigidez matinal, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). La exploración US fue realizada por el mismo reumatólogo en cada centro, ciego a los datos clínicos y analíticos del paciente, con el mismo equipo en todos los centros. La US evaluó: sinovitis, tenosinovitis y bursitis en hombros y caderas. La presencia de inflamación US se consideró midiéndolo el contenido hipoecoico, de acuerdo a los valores de referencia (Schmidt WA. Ann Rheum Dis 2004;63:988-994). La fiabilidad intraobservador, mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI). La sensibilidad al cambio de los hallazgos US mediante la diferencia mínima detectable (DMD) de la variabilidad intraobservador. El estudio de correlación entre datos ecográficos y clínico-analíticos mediante el coeficiente de correlación de Spearman

**Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes (66% mujeres), edad media de 74 ± 7 años. La dosis media de corticoides en la visita basal fue de 16 ± 8 mg. El tiempo medio de evolución de los síntomas

3,9 ± 2,5 meses. Los valores medios ± DS de los parámetros clínicos: VSG 48 ± 27 mm, PCR 34 ± 28 mg/l, EVA de dolor 9 ± 2 y rigidez matinal 102 ± 88 minutos. Los hallazgos US bilaterales más frecuentes fueron; bursitis subacromiodeltoidea (SAD) (64% y 65%), tenosinovitis del bíceps (41% y 45%) sinovitis coxofemoral (27% y 30%) y sinovitis glenohumeral (13% y 18%). 34 pacientes (69%) presentaron inflamación US en al menos una localización bilateral. 21 pacientes (40%) presentaron una VSG menor de 40 mm; en 16 de ellos (76%) se detectó inflamación US en al menos una localización bilateral. El 59% de los pacientes normalizaron la US en la primera visita. En la tabla 1 se presentan la diferencia de los valores medios de las medidas US entre la evaluación basal y a las 4 semanas. Se observa una disminución significativa de todas las medidas US. Los CCI intraobservador fueron altamente significativos. La DMD fue menor que el cambio medio en la inflamación US en la bursa SAD. No hubo correlación entre los cambios en los parámetros US y clínicos-analíticos.

Tabla 1. Diferencias en medidas ecográficas entre las visitas Basal y 4ª semana

Localización	Media (DE) en mm (Basal)	Media (DE) en mm (4 semanas)	Wilcoxon (p)
Biceps dcho	2,68 (2,04)	1,45 (1,03)	< 0,001
Biceps izdo	2,69 (1,81)	1,40 (1,03)	< 0,001
Bursa SAD dcha	1,90 (1,83)	1,08 (1,32)	< 0,001
Bursa SAD izda	1,78 (2,21)	1,14 (1,51)	0,001
Receso axilar dcho	2,54 (1,28)	1,75 (0,94)	< 0,001
Receso axilar izdo	2,70 (1,21)	1,96 (0,97)	< 0,001
Coxofemoral dcha	6,97 (2,29)	5,22 (1,65)	< 0,001
Coxofemoral izda	6,80 (2,01)	5,37 (1,56)	< 0,001

**Conclusiones:** La US demostró ser un método fiable en la detección de hallazgos inflamatorios en pacientes con PMR no tratada, pudiendo ser de especial ayuda en PMR con VSG normal.

Las medidas US de inflamación disminuyeron significativamente con tratamiento esteroideo y en la bursa SAD mostró sensibilidad al cambio en la monitorización de la respuesta al tratamiento en la PMR.

## 239

### INTERLUCINA 12 EN PACIENTES CON ARTERÍITIS DE CÉLULAS GIGANTES: NIVELES CIRCULANTES E INFLUENCIA DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS

M. Ruiz<sup>1</sup>, M. Lopez-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, E. Carrasco<sup>4</sup>,

A. Corrales<sup>5</sup>, E. del Cerro Vadillo<sup>4</sup>, L. Alvarez<sup>1</sup>, I. Beares<sup>1</sup>,

M. Agudo<sup>1</sup>, J. Calvo<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, T. Ruiz<sup>3</sup>, L. Fernández

Prieto<sup>4</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de

Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>3</sup>Sección de

Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>4</sup>Servicio de

Inmunología-HUMV-IFIMAV. <sup>5</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de

Laredo. Cantabria.

**Objetivo:** El perfil de citocinas derivado de las células T en arteritis de células gigantes (ACG) sugiere que es una patología dirigida por la respuesta Th1, en la cual el IFN- $\gamma$  local juega un papel crítico en el desarrollo de la arteritis sistémica. IL-12 es un potente inductor de IFN- $\gamma$  y se cree que esta implicado críticamente en una tendencia hacia una respuesta inmune Th1. Aunque el RNAm de IL-12 se expresa en el tejido arterial de pacientes con ACG, no se correlaciona con la producción local de IFN- $\gamma$  ni con un patrón clínico específico. Sin embargo, no existe información

sobre los niveles circulantes de IL-12 ni de la influencia de los polimorfismos genéticos de esta citocina en ACG. El propósito de este estudio fue investigar la asociación del polimorfismo (1188 A/C 3'UTR) de IL-12 y la susceptibilidad a desarrollar ACG y otras dos enfermedades inflamatorias relacionadas con la edad, como la polimialgia reumática (PMR) y la artritis reumatoide de inicio en el anciano (EORA). Además, intentamos correlacionar tal polimorfismo con la producción de IL-12 in vivo e in vitro tras estimulación.

**Material y métodos:** El haplotipo -1188 en el 3'UTR del promotor de IL-12 fue genotipado por PCR-RFLP en 68 pacientes con ACG, 138 pacientes con PMR y 72 pacientes con EORA así como en 438 sujetos sanos de Cantabria. La determinación de IL-12p70 fue realizada usando Cytometric Bead Array. Los niveles de IL-12p70 en los sobrenadantes de cultivo tras estimularlos con PMA + Ionomicina fueron detectados por ELISA.

**Resultados:** Todos los grupos estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg. No se encontraron diferencias significativas en la distribución alélica y genómica en los grupos estudiados. Ninguna de las variantes genéticas se asoció con las diferentes manifestaciones clínicas. La concentración sérica de IL-12 fue analizada en 17 controles y 59 pacientes con patología activa sin tratar: 13 ACG, 34 PMR y 12 EORA. El nivel de IL-12 circulante fue significativamente más bajo en PMR comparado con las otras 2 patologías y los controles. Además, aunque las diferencias no eran significativas estadísticamente, el tratamiento esteroideo disminuía los niveles de IL-12, especialmente en ACG. La estimulación in vitro mostró una falta significativa de respuesta en los pacientes con ACG y EORA. Dado el bajo número de muestras, las diferencias no fueron estadísticamente significativas, pero los genotipos de individuos sanos estaban asociados con una distinta producción de IL-12.

**Conclusión:** Nuestros resultados sugieren que los niveles circulantes de IL-12 están incrementados estadísticamente en ACG y EORA comparado con PMR. Sin embargo, el polimorfismo estudiado en el gen de IL-12 no se asoció con la susceptibilidad o la gravedad de la enfermedad. De acuerdo con estudios previos, la producción de IL-12 es dependiente de un background genético en los sujetos sanos, aunque en los pacientes esta asociación está influenciada por otros factores desconocidos.

*Financiación:* MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFT-MAV (API/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA).

## 240

### ARTROPLASTIA DE RODILLA E INFECCIÓN: ESTUDIO RETROSPECTIVO

J. García, P. Machado, P. Abreu, M.J. Saavedra, J. Silva, A. Garruço\*, R. Ferreira\* y J. Serpa Oliva\*

*Servicio de Reumatología y Traumatología. Unidad de Patología Séptica Osteoarticular\*. Hospitais da Universidade de Coimbra. Portugal.*

**Introducción:** La infección de las prótesis de rodilla (PR) provoca habitualmente gran impacto funcional y económico. El diagnóstico por veces difícil es principalmente clínico. La terapéutica médica aislada es habitualmente insuficiente, siendo necesario recurrir a cirugía para tratar estos pacientes.

**Objetivo:** Caracterización demográfica, clínica, bacteriológica y terapéutica de los pacientes ingresados en una unidad especializada de Traumatología por infección de PR.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los procesos clínicos de los pacientes ingresados entre 2003 y 2006 por infección de PR.

**Resultados:** Fueron analizados 52 procesos clínicos, siendo excluidos 11 por ser "status- pos resección de artroplastia de rodilla". Se contabilizaron 41 pacientes con una media de edad de  $71,2 \pm 7,7$  años, 51,2% del sexo femenino, para un total de 60 ingresos. La mayor parte de los pacientes eran residentes en la provincia de Coimbra (48,8%), siendo en su mayoría de la consulta externa (51,2%) y de otros Servicios (19,5%). Se verificó que 92,3% de las infecciones fueron clasificadas como tardías (> 1 mes pos-cirugía), para un total de 31 prótesis primarias (75,6%) y 10 prótesis de revisión (24,4%). La Osteoartritis primaria fue la principal indicación para PR (85,4%). La mediana de intervalo de tiempo desde la implantación de la prótesis hasta el diagnóstico de la infección fue de 1,5 años, registrándose una media de 150 días para el intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la fecha del ingreso. El dolor y el drenaje por fístula cutánea estuvieron presentes en 62,5% de los pacientes. La VS y PCR se encontraban casi siempre elevadas (93,9% y 94,7%, respectivamente). La radiografía de rodilla mostraba señales sugestivas de infección en 82,1% de los casos, siendo necesario la realización de cintigrafía con galio para confirmación del diagnóstico en el 17,1% de los pacientes. Los cultivos de los exudados fueron positivos en 52,6% de los pacientes, siendo *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente el germen más frecuente.

79,5% de los pacientes fueron sometidos a antibioterapia empírica, siendo el esquema cefalosporina 1ª generación + aminoglucósido el más utilizado. La teicoplanina (50%) fue el antibiótico más prescrito en la antibioterapia dirigida. Fue necesario tratamiento quirúrgico en 87,8% de los pacientes. La terapéutica fue curativa en 51,9% de los casos siendo necesario el reingreso en 29,3% de los pacientes.

**Conclusiones:** No se verificó predominio de infección en PR en ninguno de los dos sexos. La mayoría de las infecciones fue tardía, incidiendo sobre todo en pacientes con prótesis primitivas. El drenaje por fístula cutánea y el dolor fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. La mayoría de los pacientes presentó elevación de la VS, PCR y alteraciones radiológicas sugestivas de infección.

El *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente fue el germen más frecuente. La mayoría de los pacientes fue sometido a antibioterapia empírica con predominio de la asociación cefalosporina de 1ª generación + aminoglucósido. Apenas una minoría de los pacientes hizo terapéutica médica aislada. Cerca de un tercio de los pacientes precisó de nuevo ingreso.

## 241

### ARTROPLASTIA DE CADERA E INFECCIÓN: ESTUDIO RETROSPECTIVO

J. García, P. Machado, M.J. Saavedra, P. Abreu, J. Silva, A. Garruço\*, R. Ferreira\*, J. Serpa Oliva\*

*Servicio de Reumatología y Traumatología. Unidad de Patología Séptica Osteoarticular\*. Hospitais da Universidade de Coimbra. Portugal.*

**Introducción:** De las varias complicaciones de la implantación de las prótesis de cadera (PC), la infección es una de las más temidas, por el gran impacto funcional que causa al paciente. El diagnóstico, por veces difícil, es principalmente clínico. La terapéutica médica aislada es generalmente insuficiente, necesitando frecuentemente acudir a la cirugía para tratar estas situaciones.

**Objetivo:** Caracterización demográfica, clínica, bacteriológica y terapéutica de los pacientes ingresados en una unidad especializada de Traumatología por infecciones de PC.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los procesos clínicos de los pacientes ingresados entre 2003 y 2006 con el diagnóstico de infección en prótesis de cadera.

**Resultados:** Analizando un total de 82 procesos clínicos, excluidos 8 por tratarse de "status pos-resección de artroplastia de la cadera". Se contabilizaron 74 pacientes con una media de edad de 68,5 ± 11 años, 74,3% fueron del sexo masculino, para un total de 98 ingresos. La mayoría de los pacientes eran residentes en la provincia de Coimbra (44,6%), siendo en su mayoría de la consulta externa (36,5%) y de otros Servicios (21,6%). Tres cuartas partes de las infecciones fueron clasificadas como tardías (1 mes pos-cirugía), para un total de 46 prótesis primitivas (62,2%) y 28 prótesis de revisión (37,8%). La Osteoartritis primaria (68,9%) fue la principal indicación para implantación de prótesis. La mediana de intervalo de tiempo desde la artroplastia hasta el diagnóstico de infección fue de 2 años. Se registró una media de 60 días par el intervalo de tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la fecha del ingreso. El drenaje por fistula cutánea se realizó en un 76,4%, el dolor estaba presente en la mitad de los pacientes en el momento del ingreso. La VS y la PCR se encontraban frecuentemente elevadas (96,4% y 88,9%, respectivamente). Radiológicamente se observaban señales de desgarro y/ou osteólisis en 83,6% de los casos. Los cultivos de los exudados fueron positivos en 56,5% de los casos siendo *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente el germen más frecuente (51,2%). 72% de los pacientes fueron sometidos a antibioterapia empírica, siendo la asociación cefalosporina de 1ª generación + aminoglucósido, teicoplanina y piperacilina + tazobactam los fármacos más prescritos. La teicoplanina (55,0%) fue el antibiótico más utilizado en la terapéutica dirigida. Se verificó que 91,9% de los pacientes fueron sometidos a intervención quirúrgica. La terapéutica fue curativa en 62% de los casos siendo necesario reingreso en 28,4% de los pacientes.

**Conclusiones:** Se verificó un predominio de las infecciones en las PC en pacientes del sexo masculino. La mayoría de las infecciones fue tardía, siendo detectada sobretodo en pacientes con prótesis primitivas. El drenaje por fistula cutánea fue la principal manifestación de la enfermedad. La mayoría de los pacientes presentó elevación de la VS y PCR y alteraciones radiológicas sugestivas de infección. El *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente fue el germen más frecuente. Un gran número de pacientes fue sometido a antibioterapia empírica, con predominio da asociación cefalosporina de 1ª generación + aminoglucósido. Solamente una minoría de los pacientes fue tratado exclusivamente con terapéutica médica. Cerca de un tercio de los pacientes precisó de nuevo ingreso.

## 242

### INFECCIONES EN LAS ARTOPLASTIAS DE CADERA Y DE LA RODILLA: LA INFLUENCIA DEL SEXO EN EL RIESGO DE INFECCIÓN Y LA EDAD EN LA DURACIÓN DEL INGRESO

J. García, P. Machado, M. J. Saavedra, P. Abreu, J. Silva, A. Garruço\*, R. Ferreira\*, J. Serpa Oliva\*

*Servicio de Reumatología y Traumatología. Unidad de Patología Séptica Osteoarticular\*. Hospitais da Universidade de Coimbra. Portugal.*

**Introducción:** Las infecciones en prótesis de cadera y de la rodilla, con una prevalencia estimada de 1 a 5%, permanecen como una de las grandes limitaciones de este procedimiento.

**Objetivos:** Caracterizar las tasas de infección de prótesis de cadera (PC) y de la rodilla (PR), correlacionar el sexo con el riesgo de infección, la edad con la duración del ingreso y comparar el tiempo

desde el inicio de los síntomas hasta la fecha del ingreso en ambos sexos en un Servicio de Traumatología.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los procesos clínicos de los pacientes ingresados en una unidad diferenciada de Traumatología en el período de 2003 a 2006 con el diagnóstico de infección de PC y PR, acudiendo a los datos de Estadística global del HUC para determinación de las tasas de infección. Análisis estadística con el test de X<sup>2</sup>; correlación de Spearman y U de Mann-Whitney, de acuerdo con las variables del estudio.

**Resultados:** En un total de 2.417 PC (1.249 del sexo femenino y 1.168 del sexo masculino), 84,1% fueron PC primarias (51% del sexo femenino) y 15,9% PC de revisión (53% del sexo femenino). Hubo infección en 40 pacientes (72,5% del sexo masculino), 62,5% en PC primarias (84% del sexo masculino) y 37,5% en PC de revisión (53,3% del sexo masculino). La tasa total de infección fue de 1,7%, 72,5% del sexo masculino y 27,5% del sexo femenino (OR: 2,866; IC 95% [1,425-5,763]; p = 0,002). La tasa de infección de las PC primarias fue de 2,1%, 84% del sexo masculino y 16% del sexo femenino (OR: 5,635; IC 95% [1,927-16,475]; p < 0,001). En las PC de revisión la tasa fue de 4,5%, 53,3% del sexo masculino y 46,7% del sexo femenino (OR: 1,33; IC 95% [0,473-3,743]; p = 0,588). La correlación entre la edad y la duración del ingreso (rs = 0,278; p = 0,016). La correlación entre el sexo con el inicio de los síntomas hasta el ingreso (p = 0,416). En un total de 1.364 PR (970 del sexo femenino y 394 del sexo masculino), 92,4% fueron PR primarias (71,4% del sexo femenino) y 5,8% en PR de revisión (67,1% del sexo femenino). Hubo infección en 28 pacientes (60,7% del sexo masculino), 67,9% en PR primarias (68,4% del sexo masculino) y 32,1% en PR de revisión (55,6% del sexo femenino). La tasa total de infecciones fue de 2,1%, 60,7% del sexo masculino y 39,3% del sexo femenino (OR: 3,931; IC 95% [1,824-8,471]; p < 0,001). La tasa de las infecciones en PR primarias fue de 1,5%, 68,4% del sexo masculino y 31,6% del sexo femenino (OR: 5,560; IC 95% [2,097-14,742]; p < 0,001). En las PR de revisión la tasa fue de 11,4%, 44,4% del sexo masculino y 55,6% del sexo femenino (OR: 1,745; IC 95% [0,427-7,137]; p = 0,434). La correlación entre la edad y la duración del ingreso (rs = 0,087; p = 0,59). La correlación entre el sexo y el inicio de los síntomas hasta el ingreso (p = 0,228).

**Conclusiones:** La tasa total de infecciones en PC Y PR fue semejante a resultados obtenidos en publicaciones anteriores, verificándose de igual modo un mayor porcentaje de infección en prótesis de revisión. El riesgo total de infección de PC y PR fue significativamente superior en el sexo masculino. En las prótesis primarias el riesgo de infección también fue mayor en los hombres, sin embargo no se confirmó en las prótesis de revisión. La edad se correlaciono con la duración del ingreso de forma significativa apenas para las PC: El análisis comparativo del intervalo del tiempo desde el inicio de la sintomatología hasta la fecha del ingreso no mostró una diferencia significativa entre los sexos.

## 243

### EFICACIA DE FÁRMACOS ANTI-TNF EN ARTRITIS PSORIÁSICA

P. Cejas, J. Ramírez, E. Rubio y A. Valenzuela

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivo:** Determinar la eficacia de los fármacos anti-TNF, actualmente autorizados para el tratamiento de la Artritis Psoriásica activa, en el mayor periodo de tiempo posible.

**Metodología:** Búsqueda bibliográfica y selección de Ensayos Clínicos Aleatorizados en pacientes con artropatía psoriásica y tratamiento con algunos de los fármacos anti-TNF disponibles (etanercept,

infiximab y adalimumab). Extracción y tabulación de datos. Cálculo de riesgos relativos y comparación indirecta ajustada (la comparación indirecta se emplea cuando no existen comparaciones directas entre los fármacos y la metodología se ha demostrado fiable)

**Resultados:** Se encontraron 5 ensayos clínicos aleatorizados hasta octubre 2005: Etanercept (2), Infiximab (2) y Adalimumab (1). El periodo de observación fue de 24 semanas. Se seleccionó 1 ensayo clínico aleatorizado para cada uno de los anti-TNF.

Las características muestrales se resumen en la tabla adjunta (tabla 1)

Características	Etanercept	Pbo	Infiximab	Pbo	Adalimumab	Pbo
<b>basales</b>						
Hombres	45	57	51	71	55	56
Duración Aps	9	9	7,5	8,4	9,2	9,8
Poliarticular	83	86	47	53	70	64
IFDs	50	51	23	26	5	10
Metotrexato	41	42	45	47	50	51

Las comparaciones directas mostraron los siguientes resultados, expresados en riesgo relativo frente a placebo y calculados para un intervalo de confianza del 95%, según criterios de respuesta ACR: 1) ACR 20: Etanercept RR 2,79 (1,84; 4,25), Infiximab RR 3,38 (2,08; 5,48), Adalimumab RR 3,84 (2,59; 5,70). 2) ACR 50: Etanercept RR 5,88 (2,77; 12,52), Infiximab RR 10,25 (3,81; 27,55), Adalimumab RR 6,33 (3,36; 11,92). 3) ACR 70: Etanercept RR 4,63 (1,03; 20,92), Infiximab RR 13,50 (3,30; 55,26), Adalimumab RR 18,77 (4,59; 76,72).

Las comparaciones indirectas mostraron: *Adalimumab vs Etanercept*: ACR 20: 1,38 (0,77; 2,45) ACR 50: 1,08 (0,40; 2,88) ACR 70: 4,05 (0,52; 31,87). *Adalimumab vs Infiximab*: ACR 20: 1,14 (0,61; 2,13) ACR 50: 1,62 (0,50; 5,24) ACR 70: 1,39 (0,19; 10,19). *Infiximab vs Etanercept*: ACR 20: 1,21 (0,64; 2,29) ACR 50: 1,74 (0,50; 6,04) ACR 70: 2,91 (0,37; 22,94).

Según los criterios de respuesta para artritis psoriásica, las comparaciones directas en RR frente a placebo fueron: Etanercept 3,05 (2,10; 4,42), Infiximab 2,19 (1,60; 2,99), Adalimumab 2,64 (1,93; 3,60).

Las comparaciones indirectas ajustadas mostraron: Etanercept vs Adalimumab RR 1,15 (0,71; 1,88), Etanercept vs Infiximab RR 1,39 (0,86; 2,27), Adalimumab vs Infiximab RR 1,21 (0,78; 1,88)

**Conclusiones:** No existen comparaciones directas entre los distintos fármacos anti-TNF empleados en el tratamiento de la artropatía psoriásica. Los ensayos clínicos aleatorizados son escasos en número y de corta duración. Parece que existen estimadores puntuales que sugieren la existencia de diferencias en eficacia clínica entre los fármacos anti-TNF, pero con intervalos de confianza que incluyeron la unidad en todos los casos, por lo no podemos concluir que existan diferencias en cuanto a eficacia clínica entre los distintos anti-TNF.

## 244

### LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL ACTIVA LA EXPRESIÓN DE INTERLEUCINA 8 (IL-8) EN CONDROCITOS HUMANOS NORMALES EN CULTIVO

C. Vaamonde-García, N. Valcarcel-Ares, B. Cillero-Pastor, B. Caramés, M. Lires-Deán, B. Lema, L. Hermida, F.J. Blanco y M.J. López-Armada

Unidad de Inflamación. Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. CH Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

**Objetivos:** Recientemente se ha demostrado que las alteraciones mitocondriales pueden contribuir al desarrollo de la artrosis (OA). Asimismo, la IL-8 es un importante mediador en el proceso inflamatorio y en la degradación del cartilago OA. En este estudio, hemos

investigado la relación entre la disfunción mitocondrial y la expresión in vitro de IL-8 en condrocitos humanos normales en cultivo.

**Métodos:** Se extrajeron condrocitos humanos normales de cartilago de rodilla obtenido de la autopsia de 9 cadáveres adultos (43 años de media de edad). La antimicina A (AA) (20, 40 and 60 µg/ml) y la oligomicina (5, 10 y 20 µg/ml) fueron empleadas como inhibidores de los complejos III y V de la cadena respiratoria mitocondrial (CRM), respectivamente, para inducir un modelo de disfunción mitocondrial. Los niveles de síntesis proteica y de la expresión del mRNA de IL-8 fueron analizados por citometría y PCR a tiempo real, respectivamente. La IL-1β (5 ng/ml) se utilizo como control positivo de la expresión de IL-8. El inhibidor del factor nuclear-κB (NF-κB), BAY-117.085 (5 µM), se empleo en la búsqueda de mecanismos subyacentes responsables de la expresión de IL-8.

**Resultados:** En primer lugar, la exposición de los condrocitos a AA y oligomicina incremento significativamente la expresión del mRNA de IL-8 de una forma tiempo-y dosis-dependiente. La máxima respuesta fue observada a 6 h con una concentración de 60 µg/ml AA y 20 µg/ml oligomicina (4,5 x 10<sup>2</sup> y 7,3 x 10<sup>2</sup> respectivamente vs. basal 1). Al mismo tiempo, el control positivo, 5 ng/ml IL-1β, indujo una expresión del mRNA de IL-8 de 3,1 x 10<sup>4</sup>. Cuando se evaluó por citometría el porcentaje de células que expresa IL-8 se observo que ni AA ni oligomicina indujeron un incremento en el porcentaje de células positivas para IL-8. El control positivo, 5 ng/ml IL-1β, tras 12 h de estimulación incremento el número de células positivas para IL-8 hasta un 42 ± 10% vs. basal 6 ± 3%. En segundo lugar, analizamos si la disfunción mitocondrial inducida por AA u oligomicina podía modular la respuesta inducida por una dosis subóptima de IL-1β (0,1 ng/ml) sobre la expresión de IL-8. Los resultados encontrados mostraron que el pretratamiento de los condrocitos con 10 µg/ml de oligomicina durante 12 h incremento significativamente la expresión de IL-8 inducida por IL-1β (0,1 µg/ml), tanto a nivel de mRNA como de proteína. Los valores en la expresión del mRNA de IL-8 fueron 5,4 x 10<sup>4</sup> para 10 µg/ml oligomicina + 0,1 µg/ml IL-1β vs. 3,5 x 10<sup>2</sup> para 0,1 µg/ml IL-1β (n = 3). En relación con los niveles de expresión de proteína de IL-8 el porcentaje de células positivas fue 35 ± 5% para 10 µg/ml oligomicina + 0,1 µg/ml IL-1β vs. 25 ± 7% para 0,1 µg/ml IL-1β (n = 3). En tercer lugar, investigamos el papel del NF-κB en esta respuesta sinérgica y los resultados mostraron que la preincubación de las células durante 2 h con BAY redujo significativamente a niveles basales la producción de IL-8 inducida por 10 µg/ml oligomicin + 0,1 µg/ml IL-1β.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la disfunción de la cadena respiratoria mitocondrial puede exacerbar la respuesta inflamatoria inducida por IL-1β contribuyendo al daño del cartilago y de la función articular que caracteriza la artrosis y el envejecimiento.

## 245

### EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE LOS AGONISTAS ALFA-2 ADRENÉRGICOS SOBRE EL ENDOTELIO VASCULAR

A.M. Herrera García, M.J. Domínguez Luis, M.T. Arce Franco, A.Díaz Martín, M. Feria Rodríguez y F. Díaz González  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Departamento Medicina Física y Farmacología. Universidad de La Laguna. Tenerife.

Las vías del stress, el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y el sistema nervioso simpático, son capaces de regular la respuesta inmune mediante la liberación de glucocorticoides y norepinefrina, respectivamente. La norepinefrina reconoce receptores de membrana (α y β adrenérgicos) implicados en la respuesta infla-

matoria. Sin embargo, el verdadero papel de esta interacción en la inflamación no ha sido establecido. Nuestro grupo ha demostrado recientemente que los agonistas  $\alpha 2$  adrenérgicos tienen un importante efecto antiinflamatorio en modelos animales de respuesta inflamatoria aguda mediante un mecanismo que permanece sin aclarar. **Objetivos:** Estudiar el potencial efecto antiinflamatorio de los agonistas  $\alpha 2$  adrenérgicos sobre células endoteliales.

**Métodos:** Células endoteliales de cordón umbilical humano (HUVEC) fueron aisladas de donantes y cultivadas y expandidas sobre fibronectina en medio 199 suplementado. Para los experimentos, las HUVEC se activaron con TNF- $\alpha$  (20ng/ml) en presencia o ausencia de agonistas (clonidina, xilacina o UK14.304) y/o antagonistas (RX821002)  $\alpha 2$  adrenérgicos. Los neutrófilos se aislaron de sangre periférica de donantes sanos por centrifugación en gradiente de Ficoll, eritrosedimentación en dextrano y choque osmótico. El efecto de los agonistas  $\alpha 2$  adrenérgicos sobre la inducción por TNF- $\alpha$  (20 ng/ml, 6h) de ICAM-1 en HUVEC se determinó por inmunofluorescencia indirecta y citometría de flujo. Los cambios de la permeabilidad a iones del endotelio en respuesta a agonistas  $\alpha 2$  se determinaron por variaciones en su resistencia eléctrica. La capacidad de migración de neutrófilos a través de endotelio activado se evaluó mediante experimentos en traswells (5 micras) utilizando como quimioatrayente IL-8. Para evaluar la significación estadística se utilizó el test de Wilcoxon ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** La presencia de xilacina redujo de forma dosis dependiente la inducción de ICAM-1 por TNF- $\alpha$  en HUVEC con un máximo ( $50 \pm 10\%$ ) a  $0,8 \mu\text{M}$  ( $p < 0,01$ ). El UK14.304 incrementó más de tres veces la resistencia eléctrica de las HUVEC activadas con TNF- $\alpha$ , efecto que fue revertido por la presencia de RX821002 ( $p < 0,01$ ). La capacidad de migración de neutrófilos humanos a través de las HUVEC se redujo en un  $40 \pm 8\%$  cuando el endotelio se activó en presencia de UK14.304. Este efecto también se revirtió con el pretratamiento del endotelio con RX821002.

**Conclusiones:** Los agonistas  $\alpha 2$  modulan la respuesta inflamatoria aguda interfiriendo con la capacidad de los neutrófilos de migrar a través del endotelio. Este efecto parece deberse, al menos parcialmente a una reducción en la capacidad del endotelio a permitir el paso de neutrófilos en un gradiente quimioatrayente, lo que sugiere que el endotelio vascular puede ser una potencial diana terapéutica para el desarrollo de fármacos antiinflamatorios.

## 246

### MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

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

**Introducción:** La frecuencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en el lupus eritematoso sistémico (LES) varía significativamente según las series (entre un 46 y un 91%) debido a la gran diversidad de manifestaciones incluidas en la clasificación propuesta por el ACR. Esta elevada prevalencia se explica en gran medida por la inclusión como manifestaciones neuropsiquiátricas del LES de entidades que, por su elevada prevalencia en la población general (cefalea, trastornos del estado de ánimo y trastornos por ansiedad), pueden no ser más que una coexistencia casual.

**Objetivo:** Analizar la prevalencia de manifestaciones neurológicas, excluyendo las manifestaciones psiquiátricas y la cefalea, en una cohorte hospitalaria de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y los factores relacionados con su aparición.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 107 pacientes diagnosticados de LES en seguimiento en el servicio de Reumatología de un hospital universitario entre 1985 y 2007. El diagnóstico y clasificación de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad se estableció en base a la nomenclatura propuesta por el ACR (Arthritis Rheum 1999;42:599-608). No se incluyeron en el análisis las manifestaciones secundarias a fármacos, infecciones, HTA y complicaciones metabólicas. Las variables asociadas a la aparición de esta complicación se analizaron mediante un modelo regresión logística.

**Resultados:** De un total de 107 pacientes, 18 (16,8%) presentaron una (11 pacientes) o más manifestaciones neurológicas en algún momento de su evolución clínica (todos ellos mujeres, con una edad media en el momento del diagnóstico de  $33 \pm 14$  años; rango, 27-76 años). Un 16,7% (3/18) de estos pacientes presentaban síndrome antifosfolípido. El tipo y frecuencia de los diferentes síndromes neurológicos observados fue el siguiente: 1) Manifestaciones neurológicas centrales: aparecieron en 18 (16,8%) pacientes; el tipo de manifestaciones incluyen enfermedad cerebrovascular (7), trastorno cognitivo (5), crisis comiciales y epilepsia (3), estado confusional agudo (2) y corea (1). Todos los casos de enfermedad cerebrovascular cursaron en forma de ataque isquémico transitorio; los estudios de neuroimagen detectaron lesiones (isquémicas, gliosis, desmielinizantes) en 4 pacientes y en 3 se descubrió la presencia de un síndrome antifosfolípido. En todos los pacientes con epilepsia, las pruebas de imagen fueron normales. En ninguno de los pacientes con trastorno cognitivo se objetivaron anticuerpos antifosfolípidos. 2) Manifestaciones neurológicas periféricas: fueron menos frecuentes, presentándose en 8 (7,4%) enfermos. El tipo de manifestaciones incluyó neuropatía craneal (3 pacientes, dos de ellos con afección del nervio audiovestibular y 1 con afección de los pares craneales oculomotores), mononeuropatía (3) y polineuropatía (2). Aunque pueden presentarse en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, es muy infrecuente que las manifestaciones neurológicas aparezcan en el debut de la misma (4 de los 18 pacientes). Ninguno de los pacientes con manifestaciones neurológicas centrales falleció, por lo que la supervivencia global de estos pacientes fue similar a la de los otros enfermos.

En el análisis de regresión logística los únicos factores asociados a la aparición de manifestaciones neurológicas fueron la presencia de afección abdominal ( $p = 0,004$ ; OR = 8,1, IC 95% 1,9-39,4) y la positividad de los anticuerpos anticardiolipina ( $p = 0,04$ ; OR = 3,2, IC 95% 1,02-10,16).

**Conclusión:** Excluyendo la cefalea y las manifestaciones psiquiátricas, la frecuencia de manifestaciones neurológicas en los enfermos con LES sigue siendo importante (alrededor del 17% de los casos según nuestra experiencia). Las formas de expresión clínica son variables y no es infrecuente observar diferentes tipos de alteraciones en un mismo enfermo.

**Conclusión:** Excluyendo la cefalea y las manifestaciones psiquiátricas, la frecuencia de manifestaciones neurológicas en los enfermos con LES sigue siendo importante (alrededor del 17% de los casos según nuestra experiencia). Las formas de expresión clínica son variables y no es infrecuente observar diferentes tipos de alteraciones en un mismo enfermo.

## 247

### ANÁLISIS DE LOS INGRESOS HOSPITALARIOS POR INFECCIÓN GRAVE EN UNA COHORTE DE PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

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

**Objetivo:** Analizar la frecuencia y características de las infecciones graves que motivan ingreso hospitalario en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 107 pacientes con LES atendidos en el servicio de reumatología de un hospital universitario entre 1985 y 2007. Se identificaron 24 episodios de ingreso hospitalario por infección grave en 18 pacientes (16,8% del total de la muestra)

**Resultados:** Las infecciones graves más frecuentes fueron las bacterianas, siendo responsables del 91,6% (22/24) de los ingresos. Los principales tipos de infección fueron las respiratorias (8 casos), seguidas de las urinarias (5 casos) y las músculo-esqueléticas (4 casos). Además se documentaron 2 bacteriemias sin foco, 1 endocarditis y 2 infecciones de partes blandas. En 17 de los 21 episodios se consiguió identificación microbiológica del germen causal. Los microorganismos más frecuentemente implicados según los diferentes tipos de infección se recogen en la siguiente tabla.

Infecciones respiratorias	Infecciones urinarias	Infecciones músculo-esqueléticas	Otros tipos de infección
Neumonía típica: 3 <i>S. pneumoniae</i> : 1 <i>L. pneumophila</i> : 1 Germen desconocido: 1	Infecciones del tracto urinario <i>E. coli</i> : 2	Osteitis: 3 <i>S. epidermidis</i> : 2 <i>Corynebacterium</i> sp: 1	Absceso subcutáneo: 1 <i>S. aureus</i> Fascitis necrotizante: 1 <i>S. pyogenes</i>
Neumonía atípica: 1 Empiema: 1 Germen desconocido	Pielonefritis: 3 <i>E. coli</i> : 2 <i>K. pneumoniae</i> : 1	Artritis séptica: 1 <i>E. Coli</i>	Endocarditis: 1 <i>S. aureus</i>
Bronquitis: 3 <i>P. aeruginosa</i> : 1 Flora mixta: 2			Bacteriemia: 2 <i>E. coli</i> : 1 <i>Salmonella enteridis</i> : 1

Los 2 episodios restantes correspondieron a 1 infección cutánea por virus herpes-zóster y a 1 infección pulmonar por *Cryptococcus neoformans* (infiltrado pulmonar único).

Todos los pacientes tomaban glucocorticoides (10 de ellos con dosis superiores a 15 mg/día de prednisona) y un 28% (5/18) recibían también un tratamiento inmunosupresor. El 61% (11/18) de los pacientes presentaba puntuaciones del SLEDAI superiores a 3 en el momento del ingreso.

La evolución clínica fue favorable con curación del 95% (17/18) de los pacientes; 1 enferma falleció como consecuencia de una fascitis necrotizante.

**Conclusión:** Las infecciones graves son una complicación importante en los pacientes con LES (presentándose en alrededor del 17% de los pacientes según nuestra experiencia). Su aparición está en relación con la inmunosupresión causada por la propia enfermedad (en más de la mitad de los casos se presentan en fases activas del LES) y con los tratamientos administrados. En la mayoría de los casos las infecciones son bacterianas, siendo los microorganismos causales más frecuentes *E. Coli* y las infecciones estafilocócicas.

## 248

### FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA A LA TERAPIA DE INDUCCIÓN CON CICLOFOSFAMIDA EN NEFRITIS LÚPICA PROLIFERATIVA DIFUSA

M. Estévez del Toro, A. Chico Capote, Y. Sánchez Bruzón, A. Chong López y A. Gutiérrez Rojas

*Servicio de Reumatología. Hospital Hermanos Ameijeiras. Ciudad Habana. Cuba.*

El daño renal adiciona significativa morbimortalidad a los pacientes afectados por Lupus Eritematoso Sistémico (LES). La terapia de inducción con bolos de ciclofosfamida ha constituido el tratamiento de elección unida a los glucocorticoides en las últimas décadas, pero más recientemente han aparecido nuevas opciones.

**Objetivo:** Determinar el porcentaje de pacientes que responden con la terapia de inducción con ciclofosfamida endovenosa en la nefritis lúpica proliferativa y los factores que permitan predecir la respuesta a la misma.

**Método:** El estudio incluyó a 38 pacientes portadores de LES con nefritis lúpica proliferativa atendidos entre enero de 1997 a diciembre del 2006, período durante el cual recibieron terapia de inducción con seis dosis de pulsos mensuales de ciclofosfamida. Se precisaron las características basales de los enfermos antes de comenzar el tratamiento sobre todo las sociodemográficas, clínicas y las de la histología renal, incluyendo los índices de actividad y cronicidad. Se realizó un estudio longitudinal de evaluación pronóstica, para ver la influencia de estos factores en los que presentaron respuesta al tratamiento. Resultados: Se obtuvo respuesta con la terapia de inducción en 27 pacientes, el 71,1%, siendo completa en 24 casos y parcial en 3. Las variables analizadas, tanto sociodemográficas como clínicas e histológicas presentes antes de iniciar al tratamiento no mostraron asociación significativa en predecir la respuesta al mismo, incluidas dentro de estas las pruebas de función renal y los índices de actividad y de cronicidad histológica.

**Conclusiones:** La ciclofosfamida es eficaz en la terapia de inducción de la nefritis lúpica proliferativa, pero no se identificaron factores que permitan predecir los casos que no logran respuesta con la misma.

## 249

### CITOPENIAS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ASOCIACIONES CLÍNICAS E INFLUENCIA EN LA EVOLUCIÓN

E. Enríquez, E. Salgado, J. García-González, R. Belmonte, P.E. Carreira y M. Galindo

*Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivo:** Analizar la prevalencia de citopenias graves, sus asociaciones clínicas, respuesta al tratamiento e influencia en la mortalidad, en una serie amplia de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con LES, seguidos en el servicio de reumatología del hospital universitario 12 de Octubre, entre 1976 y 2007. Los datos demográficos, clínicos, y evolutivos se obtuvieron de bases de datos existentes y de las historias clínicas. Las citopenias se definieron como: anemia hemolítica autoinmune (AHA): hematocrito < 35% y reticulocitos > 5%, ó esferocitosis en la extensión de sangre periférica; leucopenia: leucocitos < 4000 x 10<sup>6</sup>/l; neutropenia: neutrófilos < 1.000 x 10<sup>6</sup>/l; trombopenia: plaquetas < 100 x 10<sup>9</sup>/l. Se utilizó Odds ratio con 95% CI para medir la fuerza de asociación entre variables y regresión de Cox para analizar la influencia de las citopenias en la mortalidad.

**Resultados:** De 437 pacientes con LES (91% m; edad al diagnóstico 33 ± 15 a, tiempo de seguimiento 13 ± 9 a), 272 (62%) presentaban una o más citopenias: AHA 87 (20%), leucopenia 181 (41%), neutropenia 18 (4%), trombopenia 104 (24%). La AHA fue síntoma inicial del LES en 97% de los casos. El 91% respondió bien a esteroides a dosis altas (1 mg/kg), aunque 9 pacientes (15%) precisaron bolos de esteroides, 9 (15%) ciclofosfamida, 15 (25%) azatioprina, 4 (7%) IVIG y 1 rituximab. La presencia de AHA se asoció con afectación renal (p = 0,01), aDNA (p = 0,007), hipocomplementemia (p < 0,0001) y afectación neurológica (p = 0,006), específicamente síndrome orgánico cerebral (p < 0,0001). La leucopenia se asoció a afectación neurológica

( $p=0,01$ ), pericarditis ( $p = 0,04$ ) y aSm ( $p = 0,004$ ). La neutropenia fue síntoma inicial de LES en 100% de los casos. Solo 1 paciente desarrolló sepsis que requirió ingreso en UCI. La respuesta a dosis altas de esteroides fue buena, aunque el 28% de los pacientes requirió factor estimulante de colonias. La trombopenia fue síntoma inicial de LES en 90% de los pacientes, presentándose como PTI en 14 (18%) y como PTT en 2 (8%). En 2 pacientes, la trombopenia evolucionó a síndrome hemofagocítico. Los ac antiplaquetas fueron (+) solo en 8% de los casos. El 70% respondió bien a esteroides, aunque 13% requirió bolos de esteroides, 20% azatioprina, 13% IVIG, 16% ciclofosfamida, 3% danazol. Los 2 síndromes hemofagocíticos respondieron bien a bolos de esteroides e inmunosupresores. En 7 casos (9%) fue necesaria la esplenectomía. La trombopenia se asoció con aCL G y M ( $p < 0,0001$ ) y anticoagulante lúpico ( $p < 0,0001$ ), pero no a síndrome antifosfolípido (SAF). Ningún paciente falleció como consecuencia de la citopenia. Mediante regresión logística, la mortalidad estaba aumentada en pacientes con AHA (HR 2,5; 95%CI 1,1-5,5;  $p = 0,02$ ), pero no con otras citopenias.

**Conclusiones:** Las citopenias graves, como la AHA, trombopenia o neutropenia, ocurren en casi el 40% de los pacientes con LES. La trombopenia se asocia con aCL, pero no con SAF, y la AHA se asocia con afectación renal y síndrome orgánico cerebral, en nuestra serie. Aunque en general todas las citopenias graves tienen buena respuesta a esteroides a dosis altas, hasta una cuarta parte requieren terapias más agresivas. La presencia de AHA, pero no de otras citopenias, empeora la mortalidad en nuestros pacientes con LES.

## 250

### PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CARDÍACA VALVULAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

F.J. López-Longo, A. Paravisini, I. De la Torre, M. García de Castro, M.D. Casas, M. Carpena, I. Díez-Merchan, E. Becerra, E. Calvo, I. Monteagudo, C.M. González, M.A. García-Fernández y L. Carreño

*Servicio de Reumatología y Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.*

La enfermedad valvular (EV) ha sido durante muchos años un hallazgo frecuente en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), pero la práctica clínica actual sugiere lo contrario.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de EV en nuestros pacientes con LES e identificar los factores que pueden influir en su desarrollo.

**Métodos:** En un solo centro, 2 grupos de pacientes con LES se han estudiado: un grupo A con 75 pacientes consecutivos de la consulta de reumatología (ecocardiografía entre febrero-marzo 2007); y un grupo B compuesto por una cohorte histórica de pacientes (ecocardiografía durante 1988-1993). Los criterios de inclusión fueron: edad < 50 años, evolución de la enfermedad < 5 años, y no historia previa de EV sintomática.

**Resultados:** 5 pacientes fueron excluidos. El grupo A presentó menor frecuencia de EV (8/74, 10,8% vs 21/46, 45,6%;  $p < 0,01$ ). El grupo B mostró mayor prevalencia de endocarditis de Libman-Sacks (4/46, 8,6% vs 1/74, 1,3%; OR: 6,95) y engrosamiento valvular con insuficiencia/estenosis (9/46, 23,9% vs 4/74, 5,4%; OR: 4,25). Las válvulas más afectadas fueron la mitral (23,9% vs 6,7%) y aórtica (17,3% vs 2,7%). EV se asoció con mayor frecuencia a insuficiencia cardíaca (OR: 8,2), ACV (OR: 4,27) e insuficiencia renal crónica (OR: 3,77). Los pacientes con EV reci-

bieron con menor frecuencia tratamiento con antipalúdicos (21,7% vs 47,4%; OR: 3,24). La regresión logística múltiple reveló un efecto protector de los antipalúdicos ante el desarrollo de EV ( $p < 0,0001$ ; OR: 4,3).

**Conclusiones:** La frecuencia de EV ha disminuido considerablemente en nuestros pacientes. Los fármacos antipalúdicos podrían tener un efecto protector en el desarrollo de EV en LES.

## 251

### PROGRESIÓN DE SLICC/ACR/DI (SDI) EN UNA COHORTE ESTABLECIDA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) DE BAJA SEVERIDAD

I. Rua-Figueroa<sup>1,2</sup>, C. Erasquin<sup>1</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, F. Francisco<sup>1</sup>, O. Arencibia-Mireles<sup>3</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup> y C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Dr Negrín.

<sup>3</sup>Gobierno de Canarias. Las Palmas de G Canaria.

**Introducción:** El SDI es un instrumento validado para medir el daño acumulado en pacientes con LES. Se han llevado a cabo pocos estudios longitudinales que permitan evaluar la progresión del daño en población lúpica de baja severidad y ninguno que sepa en población española.

**Objetivos:** Conocer la evolución del SDI a corto plazo en nuestra cohorte establecida de LES

**Material y métodos:** En una cohorte monocéntrica de 101 pacientes no seleccionados con LES (criterios ACR 1982) seguidos de forma protocolizada en una consulta de reumatología se realizaron tres mediciones prospectivas de SDI en 24 meses (inicial, a los 12 y a los 24 meses) y 5 de SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), con periodicidad semestral, todas ellas por clínicos expertos en clinimetría de LES. La severidad se estimó usando el índice de severidad de Katz (Lupus, 1993).

**Resultados:** 101 pacientes con LES, 94,1% mujeres, edad media 41,5 ± 11,7 años; duración media de enfermedad 12,1 (± 6,5) años; duración de seguimiento en años: 9,9 (± 4,8). N° medio de criterios de LES 5,8 (± 1,72). Índice de severidad (1) medio de 3,02 (± 2,13) mediana 2,00 (85% de pacientes tenían = 5). SLAM medio: 3,7 (± 2,39). Un 38,6% tenían afectación renal y solamente un 5% de los pacientes tenían algún grado de insuficiencia renal, ninguno de ellos sometido a diálisis. El 87,1% habían recibido corticoides en algún momento, un 27,9% = 40 mg de prednisona o pulsos de metilprednisolona; el 86,1% habían recibido antipalúdicos, el 43,6% inmunosupresores. El 60,8% de los pacientes tenían daño acumulado al final del seguimiento. En el 84,3% el SDI resultó < 3. Se observó un aumento estadísticamente significativo del SDI con SDI medios de 1,15 (± 1,6), 1,32 (± 1,7), y 1.45 (± 1,7) en la medida inicial, a los 12 meses y a los 24 meses respectivamente ( $p < 0,01$ , test de Page). Todas las comparaciones pareadas (inicial vs. 12 meses, inicial vs. 24 meses y 12 meses vs. 24 meses) resultaron estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ , test de Wilcoxon, corrección de Bonferroni). A los 24 meses, 20 pacientes (19,8%) incrementaron su SDI ( $p < 0,01$ , test McNemar). 9 (8,9% del total de la cohorte) de los que tenían un SDI inicial de 0 positizaron su SDI ( $p < 0,00$ , McNemar).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte establecida de pacientes con LES, de baja severidad y baja actividad media, un porcentaje importante de pacientes han desarrollado daño tras 12 años de evolución de enfermedad, en su mayoría de carácter leve. Los scores de daño (SDI) experimentan un incremento anual estadísticamente significativo. Aunque el significado clínico de este incre-

mento aún no se conoce bien, nuestros resultados podrían ser relevantes de cara al diseño de estudios prospectivos en poblaciones lúpicas similares.

## 252

### CARACTERIZACIÓN DE LA ARTRITIS ENTEROPÁTICA CON AFECTACIÓN ARTICULAR PERIFÉRICA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.R. Rodríguez Moreno\*, M. Guzmán Úbeda\*, M.T. Miranda Leon\*\*, M. Gómez-García\*\*\* y I. Rodríguez Moreno

\*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. \*\*Cátedra de Bioestadística. Universidad de Granada. \*\*\*Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) incluida la Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa, que son distintas entidades con diferente patogénesis, y destacadas similitudes en lo que respecta a la afectación articular.

La Artropatía Enteropática representa la minifestación estraintestinal más frecuente de la EII, afectando al 33% de los pacientes; e incluyendo la afectación articular Axial y Periférica. La afectación articular Periférica representa entre el 5 y el 15% de los pacientes, y se realizó una distinción entre 2 formas: Oligoartritis de tipo 1 (menos de cinco articulaciones afectadas) y Poliartritis de tipo 2 (más de cinco articulaciones).

**Diseño:** El objetivo de este estudio es caracterizar la Artritis Enteropática con afectación articular Periférica asociada a la EII.

**Métodos:** *Población objeto de estudio:* El presente estudio ha sido realizado con una muestra de 105 pacientes con EII diagnosticada por biopsia. *Material:* Biopsia Intestinal mediante Endoscopia. *Variables:* Número de articulaciones inflamadas, número de articulaciones dolorosas, artralgiás, artritis, EII en actividad, Artritis en actividad, Tipo de afectación articular Periférica de la EII, Tipo de EII. *Criterios Diagnósticos:* EII diagnosticada por biopsia, Criterios ACR de Artritis Enteropática. *Métodos Estadísticos:* Los datos obtenidos se trataron con el paquete estadístico SPSS (versión 13.0). Se realizó en primer lugar un estudio descriptivo de toda la muestra. Para las variables cuantitativas se obtuvieron la media, desviación estándar, error estándar de la media, mínimo, máximo; obteniéndose para las variables categóricas tablas de frecuencia con los correspondientes porcentajes.

**Resultados:** Hemos observado que la presencia de Artritis en actividad, en periodos de EII en actividad, es menor de lo esperado ( $p = 0,028$ ). Este resultado es significativo.

Por el contrario, no hemos observado diferencias en términos del Tipo de EII (Enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa).

Hemos obtenido que el número de articulaciones dolorosas analizadas es menor o igual que tres, y hemos observado mayor presencia de Artritis de lo esperado ( $p < 0,00000$ ). Este resultado es altamente significativo.

Hemos observado también que si el número de articulaciones inflamadas analizadas es menor o igual que tres, se observa una mayor presencia de Artritis de lo esperado ( $p < 0,00000$ ). Este resultado es altamente significativo.

**Discusión:** La mayoría de los casos de tipo 1 fueron agudos y se resolvieron en un plazo de 6 semanas, mientras que los casos del tipo 2 persistieron.

**Conclusiones:** 1. En periodos de EII en actividad, la presencia de Artritis en actividad es menor de lo esperado. Este resultado es significativo. Y no hemos observado diferencias en términos del

Tipo de EII (Enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa). 2. Si el número de articulaciones dolorosas o inflamadas analizadas es menor o igual que tres, observamos una mayor presencia de Artritis de lo esperado ( $p < 0,00000$ ) en ambos casos. Estos resultados son ambos altamente significativos. 3. Concluimos que, en la afectación articular Periférica de la EII denominada Oligoartritis de tipo 1, la presencia de Artritis es mayor de lo esperado, en relación con la Poliartritis de tipo 2.

## 253

### EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN DEL MANGUITO ROTADOR POR VÍA ANTERIOR EN PACIENTES CON MANIOBRA DE ROTACIÓN INTERNA CON HIPEREXTENSIÓN: UNA SERIE DE 100 HOMBROS

J.J. Lerma Garrido, M.A. Belmonte Serrano y J. Beltrán Fabregat

Sección de Reumatología. Hospital General Castellón. Castellón.

**Introducción:** El hombro doloroso constituye una patología de alta prevalencia tanto a nivel de la consulta de los especialistas del aparato locomotor como a nivel de atención primaria. El mayor porcentaje de la patología corresponde a lesiones del tendón del supraespinoso, siendo su infiltración con corticoides una práctica terapéutica habitual y efectiva.

**Objetivo:** Determinar la eficacia terapéutica de la infiltración del tendón del supraespinoso por vía anterior con el brazo en posición de rotación interna e hiperextensión (posición ecográfica de estudio del supraespinoso) frente a la infiltración a través del espacio subacromial en pacientes con el diagnóstico ecográfico de tendinosis.

**Método:** Estudio prospectivo, abierto y observacional en el que se infiltran 100 hombros (92 pacientes) que presentan un estudio ecográfico compatible con el diagnóstico de tendinosis del supraespinoso sin bursitis subacromiodeltoidea ni pinzamiento subacromial asociado.

Los pacientes para su infiltración son distribuidos de forma aleatoria, consecutiva y alternativa en 2 grupos a estudio: Grupo 1 (G1); 50 hombros son infiltrados por vía anterior con el brazo en posición de rotación interna e hiperextensión con el dorso de la mano intentando tocarse a través de la espalda su glúteo contralateral.

Esta posición es la adoptada por el paciente durante el estudio ecográfico del manguito rotador ya que pone en tensión el tendón del supraespinoso y lo desplaza de forma anterior apareciendo por debajo del acromión. La infiltración se realiza en un ángulo aproximado de 45° respecto a la piel y en dirección al troquíter buscando la inserción tendinosa. Grupo 2 (G2); 50 hombros son infiltrados por vía lateral y subacromial con el brazo en posición de reposo neutro e introduciendo la aguja de forma perpendicular al plano cutáneo a través del surco acromiohumeral situado aproximadamente 1,5 cm por debajo del acromión. Ambas infiltraciones se realizan con aguja intramuscular verde 21G 1 1/2 introduciendo 2 c.c de cortidene depot®.

Se determina el dolor referido por el paciente en su hombro mediante una escala visual analógica (EVA) medida de 0-100 mm antes y a las 4 semanas de la infiltración.

Asimismo, se valora la satisfacción del paciente con el tratamiento recibido al final del estudio mediante escala 0 - 3 (no, regular, bien, excelente).

**Resultados:** EVA basal: G1 81 y G2 77; EVA a las 4 semanas post-infiltración: G1 16 y G2 30. El 88% de pacientes del G1 (44 de 50) refieren una satisfacción buena o excelente con el trata-



miento recibido frente al 74% del G2 (37 de 50). 2 pacientes del G1 necesitan una nueva infiltración a las 4 semanas frente a 7 del G2. No se describen efectos adversos significativos en ambos grupos.

**Conclusión:** Aunque algunos autores recomiendan evitar la infiltración directa sobre del manguito rotador utilizando la vía subacromial para ello, la infiltración del tendón supraespinoso vía anterior a nivel del tercio más próximo a su inserción anatómica en el troquíter, adoptando el paciente la misma postura de colocación utilizada durante el estudio ecográfico del hombro, resulta muy eficaz en el control del dolor referido por el enfermo, encontrándose éste además muy satisfecho con la técnica empleada.

## 254

### CARACTERIZACIÓN DE LA NEUMOPATÍA INTERSTICIAL DE LA ATS-ERS DEBIDA A LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS: A PROPÓSITO DE 3 CASOS

M.R. Rodríguez Moreno\*, M.A. Guzmán Úbeda\*, A. Romero Ortiz\*\*, M.T. Miranda Leon\*\*\* y I. Rodríguez Moreno

\*Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. \*\*Servicio de Neumología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. \*\*\*Cátedra de Bioestadística. Universidad de Granada.

**Introducción:** La Linfangioleiomiomatosis (LAM) es una enfermedad multisistémica muy infrecuente que afecta ante todo mujeres, y que se caracteriza por proliferación anormal de las células musculares en los pulmones. Se produce una enfermedad pulmonar quística y un fracaso respiratorio progresivo.

**Diseño:** El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y funcionales pulmonares comunes a la Neumopatía Intersticial de la clasificación ATS-ERS debida a Linfangioleiomiomatosis a partir de 3 casos.

**Métodos:** *Población objeto de estudio:* 3 pacientes con Neumopatía Intersticial debida a Linfangioleiomiomatosis. *Material:* Radiografía de Tórax; TACAR Torácica; Biopsia quirúrgica pulmonar. *Variables:* Edad, Sexo, Tabaquismo, Disnea al ejercicio, Grado de Disnea de la NYHA, Tos no productiva, Crepitantes finos teleinspiratorios, Acropaquias, "Cor pulmonale", DLCO, CPT, Test de la marcha en metros, Sat O2 inicial Test de la marcha, Sat O2 final Test de la marcha, PaO2, PaCO2, SatO2, Ángulo Beta, Edad Pulmonar SEPAR en años, Edad Pulmonar ERS en años, Peso en Kg, Talla en cm, IMC, FVC, FEV1, PEF, FEV1/FVC, FEV2575, Vmáx25, Vmáx50, Vmáx75, Patrón en la Radiografía de Tórax, Patrón en la TACAR de Tórax, Diagnóstico mediante Biopsia pulmonar, Anatomía patológica de la Biopsia pulmonar, Tratamiento con Corticoides y Respuesta al tratamiento. *Criterios Diagnósticos:* Clasificación ATS-ERS de las Neumopatías, Criterios de la ACR para las enfermedades Reumatológicas. *Método estadístico:* Los datos obtenidos se trataron con el paquete estadístico SPSS (versión 13.0).

**Resultados:** Edad en años: 45. Sexo: 100% mujeres. Tabaquismo: 66,7% No fuman y 33,3% Exfumadores. Disnea al ejercicio: 100%. Grado de Disnea de la NYHA: "Grado 1" 66,7%, "Grado 2" 0%, "Grado 3" 0%, "Grado 4" 33,3%. Tos no productiva: 33%. Crepitantes finos teleinspiratorios: Sí 33%. Acropaquias: No 100%. "Cor pulmonale": No 100%. DLCO: 77,25 ± 22,42. CPT: 105,20 ± 5,66. Test de la marcha en metros: 454 ± 9. Sat O2 inicial Test de la marcha: 95 ± 1. Sat O2 final Test de la marcha: 87 ± 9. PaO2: 72 ± 9. PaCO2: 32 ± 6. Sat O2: 94% ± 1. Ángulo Beta: 264,32 ± 1,87. Edad Pulmonar SEPAR en años: 94 ± 11. Edad Pulmonar ERS en años: 87 ± 8. Peso en Kg: 78,5 ± 3,5.

Talla en cm: 160,5 ± 7,77. IMC: 30,65 ± 4,33. FVC: 95,85 ± 14,91 FEV1: 59,95 ± 13,98 PEF: 59 ± 36,06 FEV1/FVC: 52,17 ± 4,31 FEV2575: 16,70 ± 6,51 Vmáx25:30,80 ± 9,62 Vmáx50: 18,70 ± 6,93 Vmáx75: 13,20 ± 5,09.

*Patrón en la Radiografía de Tórax:* Quístico 100%. Patrón en la TACAR de Tórax: Quístico 100%. Diagnóstico mediante Biopsia pulmonar: 100%. Anatomía patológica de la Biopsia pulmonar: Linfangioleiomiomatosis%. Tratamiento con Corticoides: 66.7%. Respuesta al tratamiento: Sí 33%, No 67%.

**Conclusiones:** 1) La Linfangioleiomiomatosis se caracteriza por un patrón quístico y un fracaso respiratorio progresivo. En nuestro caso todas son mujeres de edad media, con disnea al ejercicio y distribución bimodal: Grado 1 de la NYHA lo más frecuente y después el Grado 4; menos tos y crepitantes de lo esperado en las Neumopatías Intersticiales; no se asociaron con Acropaquias o Cor pulmonale; y no respondieron al tratamiento en el 67% de los casos. 2) Presenta menor DLCO, saturación de oxígeno final del test de la marcha y paO2 de lo esperado; así como mayor ángulo Beta y edad pulmonar SEPAR y ERS de lo que cabría esperar. 3) En el estudio radiológico, el único patrón radiográfico y de la TACAR encontrado fue el Quístico; lo cual la hace indistinguible de la Histiocitosis X y hace imprescindible la Biopsia para el diagnóstico. 4) La Biopsia pulmonar y el estudio anatomopatológico fueron diagnósticos en el 100% de los casos.

## 255

### ANÁLISIS DE LA UTILIDAD DE LA INFORMACIÓN RECIBIDA POR UN GRUPO DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C.A. Montilla Morales, S. Gómez Castro, C. Ceballos\* y J. Del Pino Montes

Unidad de Reumatología. Hospital Clínico de Salamanca.\*Dirección de Calidad. Hospital Clínico de Salamanca.

**Introducción:** Los instrumentos más utilizados para conocer la satisfacción de los usuarios son las encuestas de opinión. Sin embargo, el análisis de los cuestionarios plantean una serie de limitaciones, una de las más importantes es que los usuarios raramente expresan actitudes negativas. Por este motivo, es recomendable que los cuestionarios sean suplementados con otros indicadores a fin de obtener datos suficientes para plantear acciones de mejora.

**Objetivo:** Conocer el grado de satisfacción de los pacientes que acuden a la consulta de Reumatología. Analizar la percepción del paciente sobre la información recibida acerca de su enfermedad y del tratamiento prescrito.

**Pacientes y métodos:** Se realizaron cuestionarios de satisfacción autoaplicados a los pacientes que acudían a las consultas de Reumatología durante los meses de marzo y abril del 2007. Dentro de estos cuestionarios existían varias preguntas relacionadas con el grado de información recibida, concretamente con el conocimiento de las posibilidades que tenían los pacientes si el tratamiento no le resultaba efectivo o tenían efectos secundarios. Por otro lado, se midió el número de pacientes que acudían o contactaban telefónicamente con las consultas sin cita previa por estos motivos. **Resultados:** Cuarenta y seis pacientes completaron el cuestionario. El 50% tenían más de 50 años. La mitad eran mujeres. El grado de satisfacción global fue de 82,90 (sobre 100). El 93% de los pacientes opinaron que la información acerca de la enfermedad y el tratamiento había suficiente, clara y precisa. Sin embargo, solo el 50% sabía a quien acudir en caso que el tratamiento no hubiera sido efectivo o tuviera efectos secundarios. Durante

este tiempo obtuvimos que el número de pacientes que contactaban con la Unidad de Reumatología sin cita al día eran de 14, el 41% de ellos en presencia física, el 55% por motivo médico. Solo un 4% de los pacientes había pasado previamente por el médico de Atención Primaria.

**Conclusiones:** A pesar de que la mayoría de los pacientes opinaron que la información recibida había sido suficiente, el 50% no sabían a quien acudir en caso de no ser efectivo el tratamiento o haberle sentido mal. La mayoría acudían de nuevo a las consultas sin pasar por el médico de Atención Primaria. El análisis de estos resultados debe plantearnos la realización de acciones de mejora como la elaboración de hojas informativas acerca de los principales tratamientos y asegurar un mejor contacto con Atención Primaria.

## 256

### PULGAR EN GATILLO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE AROMATASA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

J.J. Alegre-Sancho<sup>1</sup>, S. Olmos-Anton<sup>2</sup>, J. Ivorra-Cortés<sup>1</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>1</sup>, C. Chalmeta-Verdejo<sup>1</sup>, N. Fernández-Llano<sup>1</sup>, E. Beltrán-Catalán<sup>1</sup>, S. Muñoz-Gil<sup>1</sup>, J.M. Senabre-Gallego<sup>1</sup>, E. Valls-Pascual<sup>1</sup> y D. Almenar-Cubells<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Sección de Oncología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** Los inhibidores de aromatasa (IA) de tercera generación (anastrozol, letrozol y exemestano) son el tratamiento adyuvante de elección en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama receptores hormonales positivo. Se ha descrito la aparición de artralgias, síndrome del túnel carpiano (STC) e, incluso, artritis y tenosinovitis asociadas al uso de IA, pero la información disponible es escasa y el cuadro clínico no ha sido suficientemente caracterizado.

**Objetivo:** Describir los hallazgos clínicos y ultrasonográficos (US) en pacientes con cáncer de mama y dolor en manos asociado al tratamiento con IA.

**Pacientes y métodos:** Se recogieron todas las pacientes remitidas para valoración por cáncer de mama con dolor en manos de comienzo tras iniciar tratamiento con IA. Todas las pacientes fueron evaluadas mediante revisión de la historia clínica, anamnesis, exploración física, estudio radiológico y analítico para evaluar patología previa y/o descartar otras causas. Se practicó un estudio US de mano y muñeca por el mismo reumatólogo utilizando bien un ecógrafo Logiq 5 (GE) con sonda lineal de 7-12 MHz o un Logiq 9(GE) con sonda lineal de 9-14 MHz. Las pacientes fueron monitorizadas clínica y ecográficamente hasta la completa resolución del cuadro.

**Resultados:** De dic-06 a ene-08 se han evaluado consecutivamente 7 pacientes mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama no metastático y dolor en manos de comienzo tras iniciar IA (edad media: 56 años). *Tratamientos previos:* cirugía (7/7), radioterapia (7/7), quimioterapia (6/7), y tamoxifeno (3/7). 4 pacientes tomaban exemestano y 3 anastrozol al iniciarse la clínica, una media de 5 meses tras el comienzo del IA. Las pacientes consultaron por limitación a la flexión de los pulgares con dolor de predominio matutino, rigidez < 60' y disestesias en manos. En base a la exploración física, las pacientes fueron diagnosticadas de pulgar en resorte bilateral (7/7), STC (6/7), y tenosinovitis de De Quervain (2/7). En el estudio US (6/7) se evidenció un engrosamiento hipoecoico de la polea A1 sobre la primera metacarpofalángica de ambas manos como causa del

dedo en resorte. Los hallazgos US confirmaron el diagnóstico clínico de tenosinovitis de De Quervain en 1/2 pacientes, y sólo en 2/6 pacientes con semiología de STC la exploración US fue patológica (área transversal del mediano > 10 mm<sup>2</sup>). La normalidad del resto de estudios, radiológico y analítico, permitió descartar otras etiologías. Sólo una paciente fue retirada del tratamiento con IA y cambiada a tamoxifeno por su oncólogo. El resto fueron inicialmente tratadas sintómicamente con AINEs y férulas de reposo nocturno de manos. No disponemos de los datos de evolución de 2 pacientes de diagnóstico reciente. Las otras 5 pacientes han evolucionado lentamente a la mejoría con/sin retirada del IA, aunque en 3 pacientes fue necesaria una infiltración corticoidea del pulgar en gatillo por persistencia de la clínica local. Estas pacientes se mantienen asintomáticas, continuando el tratamiento con IA todas menos una.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el pulgar en gatillo bilateral es la manifestación típica, junto a la clínica de STC, asociada al tratamiento con IA por cáncer de mama. El pulgar en resorte es secundario al engrosamiento de la polea A1, y no a tenosinovitis de flexores como se había descrito previamente. Es necesaria siempre la valoración por un reumatólogo para descartar otros diagnósticos y para su manejo sin necesidad de retirar el tratamiento.

## 257

### ESTUDIO EVOLUTIVO DE PACIENTES ADULTOS CON OLIGOARTRITIS INDIFERENCIADAS SERONEGATIVAS HLA B 27 NEGATIVAS

J.J. Bethencourt Baute, I. Ferraz Amaro, E. Trujillo Martín, S. Talaverano Pérez, V. Hernández Hernández, E. Delgado Frías y S. Bustabad Reyes

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.*

**Objetivo:** Describir la evolución de pacientes mayores de 16 años con mono-oligoartritis seronegativas HLA B27 negativas sin compromiso axial que no cumplieran en el momento del debut criterios para ser incluidas en ninguna categoría diagnóstica definida.

**Método:** Se estudiaron retrospectivamente 47 pacientes (25 mujeres y 22 hombres) con oligoartritis seronegativas HLA B27 negativas sin compromiso axial y que no cumplieran en el momento del debut criterios para artritis reumatoide, artritis enteropáticas, artritis psoriásica, artritis reactiva u otras conectivopatías. Ningún paciente presentaba clínica cutánea, ocular ni infecciosa.

**Resultados:** La edad media al debut de la oligoartritis fue de 41,6 años (33,1 mujeres y 49,5 hombres). El tiempo medio de seguimiento es de 7,2 años (rango 1-24) El 27,6% de los pacientes cursaron con monoartritis. El 63,8% de los pacientes no han continuado seguimiento evolutivo por resolución del cuadro clínico (19,1%) o por pérdida del seguimiento. 17 pacientes (36,2%) continúan en control por consultas externas de nuestro Servicio, obteniéndose un diagnóstico definitivo en 10 pacientes: 5 evolucionaron a una artritis reumatoide, 2 artropatías psoriásicas, 2 artritis enteropáticas y una artropatía en el contexto de un síndrome SAPHO. De los 5 pacientes, que durante su seguimiento cumplieron criterios de ACR para ser diagnosticados de artritis reumatoide, el factor reumatoide y el anti-CCP se positivizó en 3 casos. Hay 7 pacientes que continúan sin reunir criterios diagnósticos definidos, sin mejoría de su evolución.

**Conclusión:** Destacamos la dificultad diagnóstica en los pacientes con oligoartritis seronegativas HLA-B27 negativas. En nuestra experiencia, en los pacientes mayores de 16 años con oligoartritis

seronegativas HLA B27 negativas, sin compromiso axial, después de un tiempo medio de seguimiento de 7,2 años, el 21,3% cumplían criterios diagnósticos de clasificación pero el 14,8% continuaban sin resolución del cuadro clínico y sin un diagnóstico definitivo.

## 258

### COHORTE DE PACIENTES CON ARTROPATÍA HEMOFÍLICA: ANÁLISIS DESCRIPTIVO

P. Cejas, J. Ramírez, E. Rubio, J.B. Povedano y A. García  
*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción:** La hemofilia es una enfermedad hereditaria ligada al sexo, consistente en el déficit de factores de la coagulación, el Factor VIII en la hemofilia A y el factor IX en el caso de la hemofilia B. La manifestación músculo-esquelética más frecuente en los pacientes hemofílicos es la hemorragia intrarticular (hemartros), y uno de los condicionantes fundamentales a medio y largo plazo de la calidad de vida de estos pacientes.

Los hemartros de repetición conducen a una sinovitis crónica, favorecedora de nuevos sangrados que pueden determinar, con el tiempo, el desarrollo de una artropatía progresiva e invalidante. La evacuación del hemartros seguida de inyección intrarticular con corticoesteroides es de elección en caso de hemartros agudo, pudiendo plantearse posteriormente sinovectomía mediante la inyección intrarticular de radioisótopos.

**Método:** Analizamos de forma retrospectiva una cohorte de 18 pacientes procedentes de la Unidad de Hemofilia del Hospital Universitario "Virgen del Rocío" tras un periodo de 2 años de seguimiento con el fin de determinar la aparición de nuevos hemartros en función del tratamiento intrarticular llevado a cabo y el estadio radiológico basal.

**Resultados:** Se realizaron un total de 29 infiltraciones de las cuales 19 consistieron en infiltración intrarticular con Acetato de Triamcinolona (por hemartros o hipertrofia sinovial), 8 sinoviortesis con inyección de Ytrio-90 y 2 sinoviortesis con Sulfuro de Renio -186.

El número de hemartros previos a la inyección intrarticular de fármacos fue de 119, con una media de 6,61/paciente (80% en los pacientes que se trataron únicamente con Acetato de Triamcinolona, 14,2% en los tratados con Ytrio y 5,04% en los tratados con Renio). Los hemartros totales durante el año posterior al tratamiento fueron 15, con una media de 0,83, apareciendo el 46,6% en los pacientes tratados con Acetato de Triamcinolona, el 40% en los tratados con Ytrio y el 13,3% en los tratados con Renio.

Analizando los diferentes estadios radiológicos de artropatía en relación con la aparición de hemartros post-tratamiento, se encontró que éstos aparecieron en sujetos con grado III-IV (87% hemartros post-tratamiento) independientemente del tratamiento administrado previamente, siendo mucho menor en sujetos con grado I-II (13% hemartros post-tratamiento).

**Conclusiones:** Estos datos apoyan la necesidad de intervención precoz en sujetos con artropatía hemofílica ya que, aunque es ampliamente conocido que la infiltración con Acetato de Triamcinolona es de elección en el hemartros agudo y que la sinoviortesis con isótopos radioactivos reduce de forma importante la aparición de hemartros, evitando así la progresión de la artropatía hemofílica, el estado basal de la articulación sobre la cual intervenimos parece ser un factor clave determinante de la aparición de posteriores hemartros, independientemente del tratamiento aplicado.

## 259

### TOXICIDAD OCULAR POR ANTIPALUDICOS

M. Matías de la Mano<sup>1</sup>, E. Loza<sup>1</sup>, R. Méndez<sup>2</sup>, D. Díaz Valle<sup>2</sup>, J.A. Jover<sup>1</sup>, C. Martínez<sup>1</sup>, C. Vadillo<sup>1</sup>, C. Lajas<sup>1</sup>, P. López<sup>1</sup>, C. Hernández-García<sup>1</sup> y E. Pato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Madrid.

**Introducción:** Los antipalúdicos son fármacos relativamente seguros. A nivel ocular es característico su depósito a nivel corneal desde fases tempranas. Estos depósitos son benignos y reversibles, no siendo necesaria la suspensión de los mismos. Sin embargo, la toxicidad más peligrosa es la retinopatía, en general poco frecuente durante los primeros cinco años, pero que puede derivar en ceguera irreversible.

**Objetivos:** Describir la evolución oftalmológica de los pacientes en tratamiento con antipalúdicos (cloroquina e hidroxicloquina).

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes atendidos en el servicio de reumatología del Hospital Clínico San Carlos desde 1990 hasta 2007, con diagnóstico de patología musculoesquelética de naturaleza autoinmune (según CIE 10), tratados en algún momento con antipalúdicos. Para ello, se solicitó al servicio de gestión de datos del hospital un listado de los pacientes que acudieron a consultas de oftalmología para revisión de antipalúdicos durante el periodo de estudio. Se excluyeron del listado aquellos pacientes que no hubiesen sido vistos en el servicio de reumatología, cotejándose con la base de datos del servicio donde se registran los pacientes vistos en nuestras consultas desde 1990; posteriormente, se seleccionaron los pacientes con los diagnósticos incluidos en el presente estudio. A su vez, se comprobó qué pacientes con artritis reumatoide (AR) habían recibido en algún momento de su enfermedad tratamiento con antipalúdicos, mediante la base de datos creada en 1993 para el seguimiento longitudinal de los pacientes con AR.

Por todo ello, el número de pacientes seleccionados para la revisión de sus historias clínicas fue de 1.241. Teniendo en cuenta la prevalencia de retinopatía por antipalúdicos (en base a lo previamente publicado), consideramos el tamaño muestral adecuado para el objetivo del presente estudio.

Se recogieron todos los datos registrados de forma prospectiva en las hojas de seguimiento oftalmológico a partir de las historias clínicas de todos los pacientes incluidos. Posteriormente, todos los casos de suspensión por sospecha de toxicidad ocular fueron evaluados por 2 oftalmólogos independientes.

Para el análisis estadístico se realizó análisis descriptivo, y se calculó la incidencia de toxicidad ocular mediante el análisis de supervivencia. Los datos de incidencia se expresaron con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** Se analizaron 700 pacientes, con un tiempo total de seguimiento de 2.312 años. El 80% fueron mujeres, con una edad media al iniciar el antipalúdico de 51 años  $\pm$  16 años, el 70% con AR, el 15% con lupus eritematoso sistémico, 76% tomaron cloroquina. 22% hidroxicloquina, y 2% ambas. El 2,6% suspendieron temporalmente el tratamiento y el 56% definitivamente. Las principales causas de suspensión definitiva fueron: 28% por sospecha de toxicidad ocular, 31% voluntariamente por parte de paciente o del médico, 8% por ineficacia. Tras valoración por oftalmólogos, 9 suspendieron la medicación por toxicidad directa segura o muy probable, lo que supone una incidencia de 3,5 por 10.000 personas-año (95% IC 1,7-6,9).

**Conclusión:** La incidencia de toxicidad por antipalúdicos es muy baja, lo que nos obliga a pensar en la necesidad de implementar en la práctica clínica diaria un protocolo de seguimiento que garantice la seguridad de los pacientes en relación con la toxicidad ocular producida por estos fármacos.

## 260

### ENFERMEDADES ABDOMINALES SUBCLÍNICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS SISTÉMICAS TRATADAS CON TERAPIA ANTI-TNF $\alpha$

E. Calvo, E. Becerra, F.J. López-Longo, C. Porras, D. Geroná, I. Díez-Merchán, M. Carpena, M.D. Casa, M. García de Castro, I. de la Torre, A. Paravisini, A. García-Monforte y L. Carreño

*Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

Presentamos un grupo de pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas en tratamiento con anti-TNF que desarrollan complicaciones abdominales subclínicas. 9 pacientes (5 hombres y 4 mujeres; edad media 49,1 años), con artritis reumatoide (3), espondilitis anquilosante (5), y enfermedad de Bechet (1). Seguían tratamiento con infliximab (5), etanercept (2) y adalimumab (2). El tiempo medio desde el inicio de terapia anti-TNF y las complicaciones abdominales fue de 3,4 años (DS 2,3). El mantoux/booster y radiografía de tórax fueron normales previo a iniciar la terapia. La enfermedad de base estaba inactiva en el momento de aparición de las complicaciones abdominales. Los síntomas y signos fueron: dolor abdominal moderado (77,8%); fiebre > 38,5°C (33,3%); náuseas y vómitos (44%); pérdida de peso (33%); y diarrea (11%); leucocitosis con neutrofilia (44%); elevación de enzimas hepáticas (22%); fosfatasa alcalina (22%); y lactato deshidrogenasa (22%). Los diagnósticos fueron: absceso mesentéricos (1 paciente); apendicitis perforada (2); diverticulitis perforada (1); colecistitis alitiásica (2); y tuberculosis del tracto gastrointestinal y peritoneo (3). Presentaron un retraso medio en el diagnóstico (tiempo medio: 21,8 días; rango 1-42) que podría haber condicionado una evolución fatal. Fueron ingresados y 6 recibieron antibioterapia de amplio espectro; 3, tratamiento anti-tuberculostático; 3, cirugía urgente; fueron dados de alta (21,2 días), con recuperación total. Todos, excepto uno, interrumpieron la terapia anti-TNF y empezaron con leflunomida, Rituximab o corticoides.

**Conclusiones:** En los servicios de urgencias y quirúrgicos han de tener en cuenta que los pacientes con anti-TNF e infecciones abdominales pueden presentar signos y síntomas clínicos larvados.

## 261

### SEGURIDAD Y EFICACIA DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON INFECCIONES CRÓNICAS

M.D. Casas, M. Castro de Castro, F.J. López-Longo, I. Díez-Merchán, M. Carpena, E. Calvo, E. Becerra, I. De la Torre, A. Paravisini, C. Gonzalez, I. Montegudo y L. Carreño

*Departamento de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** Rituximab es un fármaco con baja incidencia de eventos adversos tras la primera infusión incluyendo la aparición de infecciones graves o crónicas. Dosis continuas de Rituximab disminuyen los niveles séricos de IgM e IgG, sin aumentar la fre-

cuencia de infecciones graves. Rituximab podría ser una alternativa terapéutica en aquellos pacientes con infecciones crónicas y contraindicaciones a anti-TNF.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de Rituximab en pacientes con infecciones crónicas activas en quienes esta contraindicado el uso de anti-TNF.

**Métodos:** Estudiamos 5 pacientes: 1 paciente con hepatitis crónica por infección virus C y vasculitis sistémica; y 4 pacientes con osteomielitis crónica (secundaria al tratamiento con Anti-TNF; 3 pacientes con artritis reumatoide y 1 paciente con espondilitis anquilosante). Todos los pacientes fueron tratados con Rituximab (1 gramo en infusión endovenosa en los días 1 y 15).

**Resultados:** Un hombre y 4 mujeres fueron tratados; con una edad media de 49.1 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad sistémica fue de 10,4 años (DS 4,2). Después de un tiempo medio de tratamiento con Rituximab de 15,6 meses (DS 12,9) la adherencia fue del 100% y la respuesta ACR 20 a los 6 y 12 meses fue de 59% y 45%, respectivamente. Ninguno de los pacientes experimento reactivación de las infecciones crónicas, ni tampoco sufrieron ningún efecto adverso grave.

**Conclusión:** En aquellos pacientes con infecciones crónicas, enfermedades inflamatorias sistémicas activas y contraindicaciones de terapia con anti-TNF, la terapia con Rituximab puede ser una alternativa efectiva, segura y con buena tolerancia.

## 262

### DISCAPACIDAD A CORTO-MEDIO PLAZO DE LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA PERTROCANTÉREA ESTABLE DE CADERA

M. Moreno<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, C. Galisteo<sup>1</sup>, I. Vázquez<sup>1</sup>, M.P. Lisbona<sup>1</sup>, J. Real<sup>2</sup>, M. Larrosa<sup>1</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Estadística. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB).

**Introducción:** La fractura de cadera constituye un problema sanitario muy importante, sin embargo la discapacidad a corto medio-plazo asociada a la misma está muy poco estudiada.

**Objetivos:** Estudiar a corto-medio plazo (6 meses) la discapacidad asociada a la fractura osteoporótica pertrocantérea estable de cadera.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, con inclusión sistemática de todos los pacientes mayores de 65 años que presentaron fractura osteoporótica pertrocantérea estable de cadera durante un período de 22 meses (Marzo 2002-Diciembre 2003). 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 los pacientes con discapacidad previa moderada-grave (imposibilidad para deambular y/o índice de Barthel < 60). La capacidad funcional se valoró en el momento de inclusión (valoración retrospectiva de la discapacidad previa a la fractura), al mes, 3 y 6 meses, utilizando el índice de Barthel (0-100), el índice de actividades vida diaria (AVD de 0-6) y el índice de capacidad funcional a la marcha que valora necesidad de ayudas técnicas (CFM).

**Resultados:** Se incluyeron 82 pacientes (90% M) con edad de 83  $\pm$  7 (66-98) años. En el momento de la inclusión la capacidad funcional era: Índice de Barthel medio 61  $\pm$  22,6; y 44% y 68% de pacientes independientes según los índices AVD y CFM respectivamente (tabla 1). La capacidad funcional durante el seguimiento si bien mejoró progresivamente de forma significativa, continuó siendo muy importante a los 6 meses (tabla 1). A los 6 meses 37 (45%) de pacientes se perdieron del estudio.

Tabla1:

	Basal	1 mes	3 meses	6 meses
Índice Barthel	88,3 ± 10,8	61 ± 22,6	75,9 ± 22,4	85,4 ± 15,7
Índice AVD*	44%	3,5%	18%	26,5%
Índice CFM**	68%	0%	9%	21%

\*Pacientes independientes en las 6 actividades cotidianas. \*\*Pacientes independientes (sin necesidad de bastones para caminar).

**Conclusión:** La fractura de cadera, incluso en su forma más estable, ocasiona a corto-medio plazo una moderada-grave discapacidad que no siempre se tiene en cuenta en los estudios sociosanitarios de estos pacientes.

## 263

### MALE OSTEOPOROSIS—A RETROSPECTIVE STUDY OF 70 PATIENTS

M. Sousa, D. Medeiros, R. Figueiredo, C. Miguel, F. Barcelos, M. Micaelo y E. Simões

*Rheumatology, Portuguese Institute of Rheumatology, Lisbon, Portugal.*

**Background:** Male osteoporosis (OP) is rarer than female, but its association with secondary causes is more frequent. It's mandatory a thorough investigation to exclude and treat possible reversible or malignant causes.

**Objectives:** To describe 70 male patients with OP, observed in our out patient clinic of OP and metabolic bone diseases.

**Methods:** This is a retrospective study comprising a total of 70 patients with male OP, observed in our out patient clinic of OP and metabolic bone diseases. The following parameters were evaluated: age, disease duration, aetiology, risk factors, type of bone involved, minimal T score in DXA, fractures, therapeutics.

**Results:** 70 male patients were diagnosed with osteoporosis. The mean age was 60 years (Max. 87/Min. 17). Mean disease duration was 7,5 years (Max. 22/Min. 1). 66% (46 cases) had secondary OP, 34% (24 cases) idiopathic OP. Patients with secondary OP included 10 cases (22%) with idiopathic hypercalciuria, 8 cases (17%) had iatrogenic OP, 9 cases (20%) had hypogonadism, 10 (22%) had seronegative spondylarthropathy, 7 (15%) had rheumatoid arthritis, 1 (2%) had hyperparathyroidism, and 1 (2%) had hyperthyroidism. In the iatrogenic group, 4 were taking glucocorticoid, without a connective tissue disease associated, 1 patient was taking anticonvulsive medication, 2 cases had an excessive intake of alkalis medication, and 1 patient was on antiandrogen therapeutic. Trabecular OP occurred in 60% (42 cases), and cortical in 9% (6 cases). 31% (22) had trabecular and cortical OP. The mean T score for trabecular bone was -2,68 SD, and -2,6 SD for the cortical one. There were 25 fractures: 3 fractures of the femoral neck, 9 vertebral fractures, 7 wrist fractures, 4 foot fractures and 2 case of elbow fracture. Biphosfonates (BF) were prescribed in 67% (47); calcitonin in 9% (6); testosterone replacement in 9% (6) cases; PTH in 1% (1); pamidronate in 1% (1); and strontium ranelate in 3% (2). Calcium and vitamin D were used isolated in 10% (7). The patients with idiopathic hypercalciuria were medicated with thiazidic diuretics (10), besides BF. There was a low calcium intake in 33% (22), excessive ethanol consumption in 22% (15), sedentary habits in 22% (15), smoking habits in 15% (10), atrophic gastritis in 5% (3), and family history in 3% (3).

**Conclusion:** The majority of patients had a secondary cause for OP. Idiopathic hypercalciuria and Connective tissue diseases (CTD) were detected in most of such cases, followed by hy-

pogonadism and iatrogenic OP. CTD were less often than expected because these diseases are usually evaluated by their rheumatologists. This out patient clinic is a specialized referral clinic in which cases such as male OP, secondary OP, or refractory OP, are followed. The excessive ethanol and the low calcium intake, added to sedentary habits, were predominant risk factors. Investigation of secondary causes for OP is fundamental, since it might prevent fractures and diagnose reversible/ treatable diseases.

## 264

### RELACION ENTRE LA DMO Y LOS PARÁMETROS ESPIROMÉTRICOS EN MUJERES CON OSTEOPENIA

R. Martín Holguera<sup>1</sup>, A. Turrión<sup>1</sup>, R. Rodríguez Torres<sup>1</sup>, C. Alonso Rodríguez<sup>2</sup> y L. Gómez Pellico<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Laboratorio de Biomecánica. <sup>2</sup>Departamento de Matemáticas. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** En diferentes trabajos se ha encontrado una disminución significativa de los valores espirométricos en mujeres con osteoporosis, la cual se atribuye principalmente a la hiperцифosis debida a las deformidades y fracturas vertebrales secundarias a la disminución de la DMO (densidad mineral ósea) en estas mujeres.

**Objetivo:** Tratamos de determinar si en mujeres con osteopenia pero no osteoporosis, y por tanto, sin alteraciones estructurales importantes en la columna vertebral, encontramos también asociación significativa entre sus valores espirométricos y su DMO.

**Material y métodos:** Estudiamos una muestra de 38 mujeres postmenopáusicas con osteopenia. Las clasificamos como tal al presentar, en la densitometría de columna, un puntaje T con valores entre -1 y -2,5. Todas ellas eran no fumadoras, y no presentaban patología broncopulmonar conocida.

A cada una de ella la sometemos a dos tipos de exploraciones: 1) Espirometría forzada, para determinar sus parámetros de función broncopulmonar. 2) Absorciometría dual fotónica de rayos X, con un estudio de cuerpo entero, para determinar la DMO total y la DMO de las distintas regiones corporales, y con un estudio de columna vertebral dorsal para determinar el puntaje T.

El análisis estadístico lo realizamos con el programa SPSS 12.0, determinando los estadísticos de cada parámetro y las correlaciones de Pearson entre los diferentes parámetros.

**Resultados:** Tras ajustar por el índice de masa corporal, encontramos asociación positiva y estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre la DMO total y los valores absolutos de los parámetros de función broncopulmonar (FVC y FEV1). Encontramos también asociación positiva y estadísticamente significativa entre los parámetros de función broncopulmonar y el valor regional de la DMO en la cabeza.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio nos hacen suponer que la asociación entre la DMO y la función broncopulmonar no se explica sólo por la restricción de la capacidad y la movilidad de la caja torácica debida a la hiperцифosis.

Es posible que esta asociación se deba a determinantes comunes que afecten tanto a la salud ósea como a la función broncopulmonar, tales como la falta de ejercicio físico.

Serían necesarios estudios más extensos para poder confirmar nuestros resultados, y poder considerar, como se apunta en algunos trabajos, los valores bajos de los parámetros de función broncopulmonar como indicadores de riesgo de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas.

265

### ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET: IMAGINERÍA DE LA AFECTACIÓN AXIAL

A. Conesa Mateos, D. Rotés Sala y J. Carbonell Abelló  
*Servicio de Reumatología del I.M.A.S. Hospitales Universitarios del Mar y Esperanza. Barcelona.*

El hallazgo de signos gammagráficos sugestivos de Enfermedad Ósea de Paget (EOP), descritos en la literatura como son: imagen en "corazón" y en "trébol", aportan a la gammagrafía una alta especificidad en el diagnóstico de esta enfermedad.

La existencia de dos imágenes gammagráficas vertebrales a priori distintas, en estructuras anatómicas adyacentes y en una misma enfermedad, y junto a que puedan coexistir en la misma localización vertebral, permite plantear la hipótesis de que se trate de una misma imagen en distintas fases evolutivas en el tiempo.

**Objetivo:** Evaluar la posible secuencia temporal de las citadas hipercaptaciones gammagráficas ("corazón" y "trébol") de los pacientes diagnosticados de EOP axial, teniendo en cuenta la localización vertebral, la fase radiológica inicial, la actividad de la enfermedad, las alteraciones de la estática vertebral, y la presencia o ausencia de terapia antirresortiva asociada.

Estudio retrospectivo de pacientes procedentes del servicio de reumatología del IMAS. Se seleccionaron los pacientes con afectación del esqueleto axial secundario a EOP clasificados en trébol o corazón según la captación gammagráfica.

Se realizó el análisis de concordancia intra e interobservador, para el estudio del diagnóstico y evolución de las imágenes.

**Resultados:** La concordancia fue absoluta en todas las observaciones inter e intraobservador (índice de Kappa = 1)

De un total de 335 pacientes afectados de EOP, se seleccionaron 53 por presentar hipercaptación gammagráfica con morfología en corazón o en trébol a nivel del esqueleto axial. De estos 53 pacientes, 45 mostraban una hipercaptación en trébol, 6 en corazón y 2 pacientes presentaban las dos imágenes concomitantemente.

La distribución de los 53 pacientes afectados en cuanto a la localización radiológica vertebral fue: 30 pacientes afectación lumbar, en 7 dorsal, 10 mostró una distribución dorso-lumbar y un paciente cervico y lumbar concomitantemente. En 5 pacientes no se evidenció alteración en el patrón radiológico a nivel vertebral y si mostró una hipercaptación a nivel gammagráfico. El patrón radiológico más frecuente fue el mixto, observado en 36 pacientes, con una localización predominantemente en columna lumbar.

La gammagrafía detectó hipercaptación en todos los pacientes del estudio: 29 pacientes mostraron afectación lumbar, 11 presentó localización dorsal, la afectación mixta dorso-lumbar y cervico-lumbar se observó en 12 pacientes y en 1, respectivamente.

En 5 pacientes no se observó correlación entre la localización gammagráfica y radiológica.

Aquellos pacientes con imagen gammagráfica en corazón, mostraron un patrón escleroso en la radiología convencional (100%), independientemente de la localización vertebral afectada y de la distribución gammagráfica, presentando una tendencia significativa.

Fueron tratados 35/53 pacientes con diferentes terapias antirresortivas. Los pacientes tratados que presentaban la hipercaptación en corazón y mixta, no mostraron cambios en la intensidad, en cambio en aquellos con captación en trébol, si que existió evolución gammagráfica.

**Conclusiones:** A pesar de no evidenciar la existencia de una secuencia temporal de dichas hipercaptaciones gammagráficas en los pacientes afectados de EOP axial, se ha constatado la presencia de correlación entre la imagen gammagráfica y el patrón radiológico, además de mostrar una localización preferencial para las diferentes fases radiológicas y distribuciones gammagráficas.

	EOP axial
Nº pacientes	53
Género (H/M)	30/23
Edad en el momento del diagnóstico (años)	64 ± 14.09
Evolución media de la enfermedad (años)	11,6 ± 9,9
Antecedentes familiares	7/53 (7%)
Asociación con Hiperostosis anquilosante vertebral	3/53 (6%)
Alteración de la estática axial	14/53 (26%)
10 escoliosis dorso-lumbar	
4 cifosis	
Afectación extra-axial	38/53
	6 (15%) EESS
	20 (52%) EEI
	12 (33%) ambas distribuciones
FAT (65-300 UI/L)	665 [326-1240] UI/L
Distribución gammagráfica	Polioestóico 49/53(92%)
	Monostóico 4 /53 (8%)

266

### OSTEOPOROSIS EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

M. Hernán Estévez del Toro, A. Chico Capote, M. Montes Zavala, A. Gutiérrez Rojas, A. Gandara Reyes y R. Caballero Pinelo  
*Servicio de Reumatología e Imagenología. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.*

La prevalencia de osteoporosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) no es bien conocida.

**Objetivos:** Identificar la frecuencia con que se presenta la misma en pacientes mujeres premenopáusicas con esta enfermedad atendidas en el servicio e identificar algunos de los factores de riesgo asociados a su presencia.

**Método:** Se realizó un estudio de cohorte que incluyó, 96 pacientes con LES y un grupo control de 96 mujeres aparentemente sanas marcadas con las pacientes por edad y color de piel. Entre julio del 2003 y 2004. A los dos grupos se les recogieron datos demográficos y en las enfermas además se precisaron exposición a hábitos tóxicos como cigarro, café y alcohol, la edad al diagnóstico, el tiempo de evolución de la enfermedad y los medicamentos utilizados. Tanto a pacientes como controles se les realizó una densitometría por medio de un osteosonómetro de calcáneo, clasificándolos en normales, osteopénicos u osteoporóticos, relacionando la presencia de osteoporosis con las variables consideradas.

**Resultados:** La osteoporosis estuvo presente en 10 de las 96 pacientes (10,4%) y en una sola mujer del grupo control, la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0,005$ ). El riesgo relativo de tenerla es 10 veces mayor en las enfermas que en los controles, relacionándose de forma significativa con su presencia, el mayor tiempo de evolución ( $p = 0,04$ ) y la dosis acumulada de glucocorticoides ( $p = 0,008$ ), factores de riesgo como el consumo de alcohol, café y el hábito de fumar no se asociaron con la presencia de osteoporosis.

**Conclusiones:** La osteoporosis se presenta en las pacientes con LES y la dosis acumulada de glucocorticoides se asocia con su presencia.

### PREVALENCIA DE FRACTURA VERTEBRAL MORFOMÉTRICA EN RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE VITAMINA D

M. Romera, C. Gómez Vaquero, A. Lafuente\*, C. Lafuente\*, A. Méndez\* y J.M. Nolla

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.*  
\*ABS Sant Josep. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de fractura vertebral morfométrica (FVM) en varones mayores de 65 años no institucionalizados y su relación con la concentración sérica de vitamina D.

**Material y métodos:** En el contexto de un estudio descriptivo transversal de hipovitaminosis D realizado en una área de salud urbana en el barrio de Sant Josep de L'Hospitalet de Llobregat de Barcelona (latitud 41° N), en el que se incluyeron 286 varones mayores de 65 años no institucionalizados escogidos de forma aleatoria a partir de un listado poblacional, se analizaron las radiografías laterales de columna dorsal y lumbar a 111. Se excluyeron aquellos sujetos que presentaban enfermedades crónicas debilitantes o enfermedades que podían alterar el metabolismo del calcio, del fósforo y/o de la vitamina D y aquellos que tomaban suplementos de calcio, vitamina D o cualquier otra medicación que pudiera interferir en el metabolismo fosfocálcico. También se excluyeron los que estaban incapacitados para desplazarse. Se determinaron los niveles plasmáticos de vitamina D y de PTH y se realizó un análisis semiautomatizado de las imágenes radiológicas de la proyección lateral de la columna dorsal y lumbar (MorphoXpres). Las FVM se clasificaron según el método de Genant en leves, moderadas y severas. En cada paciente, se calculó el índice de deformidad espinal (IDE) asignando el valor 1 a las FVM leves, 2 a las moderadas y 3 a las severas.

**Resultados:** La edad media de los sujetos incluidos de  $71 \pm 5$  años. La concentración sérica media de la vitamina D fue de  $21,4 \pm 9,5$  ng/ml. El 42% de los sujetos del estudio tenían unos niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/ml. El nivel sérico medio de PTH fue de  $8,55 \pm 3,89$  pmol/l. En un 52% de los individuos se hallaron niveles de PTH superiores a 7,6 pmol/l. Los valores medios de calcio sérico eran de  $2,39 \pm 0,09$  mmol/l y los de fósforo sérico,  $1,07 \pm 0,15$  mmol/l. El 31% de los sujetos tenía historia de fractura periférica.

Cuarenta y siete sujetos (42%) presentaban alguna FVM con un IDE medio de  $2,3 \pm 1,8$  (intervalo: 1-11). El 55% de los sujetos fracturados presentaba una fractura única y el 45%, múltiple. El IDE se correlacionó con las concentraciones de vitamina D sérica de forma estadísticamente significativa ( $r: 0,21, p < 0,05$ ).

En la tabla, se presenta el número de vértebras evaluado, el número y la frecuencia de FVM y el IDE medio en cada nivel vertebral de D5 a L4.

	n	FVM	IDE
D6	102	8 (4,9%)	1,6
D7	107	19 (14,0%)	1,3
D8	106	12 (9,4%)	1,2
D9	105	9 (7,6%)	1,1
D10	104	7 (5,8%)	1,2
D11	104	11 (7,7%)	1,4
D12	101	12 (7,9%)	1,5
L1	108	10 (6,5%)	1,4
L2	110	8 (3,6%)	2,0
L3	110	2 (0,9%)	2,0
L4	108	3 (1,9%)	1,5

La presencia o no de FVM no se relacionó con la edad de los sujetos ni con las concentraciones plasmáticas de vitamina D, PTH, calcio ni fósforo.

**Conclusiones:** La prevalencia de FVM en los varones mayores de 65 años no institucionalizados es elevada y no parece relacionarse con la concentración sérica de vitamina D.

### UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN DEL SEQUESTOSOMA 1, ASOCIADA A LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET

J. del Pino-Montes<sup>1</sup>, E. Corral<sup>2</sup>, L. Corral-Gudino<sup>3</sup>, J. García-Aparicio<sup>3</sup>, M. Alonso<sup>2</sup>, C.A. Montilla<sup>1</sup>, S. Gómez-Castro<sup>1</sup> y R. González-Sarmiento<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>2</sup>Unidad de Medicina Molecular. Departamento de Medicina. Universidad de Salamanca.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Salamanca.

La enfermedad ósea de Paget (EOP) es una enfermedad relativamente frecuente con un gran componente genético. Se han descrito mutaciones en el dominio asociado a la ubiquitina (UBA) del gen del sequestosoma 1 (SQSTM1) que están asociadas a la EOP. Se conocen varias mutaciones, localizadas en el exón 8, ligadas a casos de EOP familiar, siendo la mutación P392L, la más frecuente. El objetivo de este trabajo fue conocer la frecuencia de estas mutaciones en nuestros pacientes con EOP familiar.

**Material y métodos:** En una cohorte de 47 casos de EOP familiar, tras la obtención del correspondiente consentimiento informado, estudiamos las mutaciones del gen SQSTM1. Para ello se procesó el DNA, se amplificó por PCR el exón 8 y se exploraron los fragmentos amplificados (200 a 500 bd) para mutaciones mediante la técnica de heteroduplex. Como grupo control se utilizó el DNA de 100 sujetos sanos.

**Resultados:** Encontramos en el DNA de un paciente una mutación no descrita en el exón 8, una transición de T a C en posición 1.277, resultando una sustitución Ala > Val en el codón 426. Esta mutación no se encontró en el DNA de los sujetos control.

En otro paciente encontramos una mutación descrita en un paciente holandés de origen indonesio, 1.211 T > C que produce 404Met>Thr. Por último encontramos la mutación más frecuentemente descrita 1.175C > T que produce un cambio en la proteína 392 Pro > Leu.

**Conclusión:** Hemos encontrado una nueva mutación, A426V, localizada en el exón 8 del SQSTM1 asociada a la EOP. Se precisan estudios funcionales para conocer el efecto de esta mutación sobre los osteoclastos.

### LA INTERVENCIÓN EDUCATIVA COMO SOPORTE DE LA TERAPIA Y MEJORA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LA OSTEOPOROSIS

R. Belenguer-Prieto\*, J.F. Pastor-Oliver\*\*, C.J. Gómez-Gálvez\*\*\*, J. Guerrero-Guero\*\*\*\*, J.L. González-Perales\*\*\*\*\* y E. Almenar-Cubells \*\*\*\*\*

\*Hospital 9 de Octubre de Valencia. \*\*Hospital Marina Alta. Alicante.

\*\*\*Centro de Salud de Sollana. Valencia. \*\*\*\*Centro de Salud Fuente de San Luis. Valencia. \*\*\*\*\*Centro de Salud de Algemest. Valencia. \*\*\*\*\*Centro de Salud de Benifaió. Valencia.

**Introducción:** Las terapias prolongadas o crónicas en Osteoporosis (OP) adolecen de abandonos e incumplimientos que interfieren las intervenciones médicas, restando efectividad a la terapéutica y agravando la evolución natural del proceso.

**Objetivo:** Evaluar el impacto de la Intervención Educativa (IE), en la Adherencia al Tratamiento (AT) de la OP en pacientes tratados con Raloxifeno y Calcio + Vitamina D, y con seguimiento en Atención Primaria.

**Material y métodos:** Se desarrolló un estudio longitudinal prospectivo sobre una muestra de 486 mujeres (435 + sobre-muestreo de 10%). La permanencia en el estudio fue de 12 meses con 4 controles. Se obtuvieron 441 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión: edad, OP diagnosticada previamente, tratamiento habitual y ausencia de patologías de enmascaramiento. Se establecieron dos grupos: "Con intervención educativa" (CIE), 285 mujeres; "Sin intervención educativa": (SIE) 156 mujeres.

**La IE consistió en:** 1. Crear en los Centros de Salud (CS) relacionados un programa piloto de enfermería/matronas que se ocupara del control de la OP en una primera fase. 2. El médico y las enfermeras/matronas del programa antedicho explicaron a las pacientes: qué es la OP, la importancia de seguir el tratamiento prescrito, la conveniencia de llevar una dieta equilibrada y rica en calcio, y la necesidad de llevar unos hábitos de vida saludables. 3. En un grupo de pacientes se realizó además una llamada telefónica para verificar que estaban tomando la medicación en los meses 2º y 7º del año que duró el estudio.

Se realizaron mediciones de DMO y pruebas hematológicas estándar. Se aplicó el cuestionario de calidad de vida "Qaleffo" al inicio y el final del estudio. Los datos se recogieron en una base de datos Access y se procesaron con SPSS.

**Resultados:** Las mujeres presentaron un rango de edad entre 55 y 84 años, los grupos de comparación no presentaron diferencias (Media CIE: 65,46 años; Media SIE: 66,64 años). De igual modo los valores nivel educativo y tiempo de diagnóstico fueron equiparables. Las pérdidas del seguimiento de pacientes fueron del 32% para el total de la población y el tiempo. La comparación entre grupos muestra una mayor pérdida de seguimientos en el grupo SIE (43,59%) frente al grupo CIE (25,61%). Los abandonos de tratamiento presentaron una Odds-Ratio de 2,24 mayor en el grupo SIE ( $p < 0,05$ ). El mayor efecto observado de la AT fue la reducción del dolor (Media CIE: 9,47 / SIE: 16,50, t-student: -10,11  $p < 0,01$ ). De igual modo los valores de "mejora de la vida cotidiana" y "movilidad" se mostraron asociados a la AT. La "percepción general de salud" y "el estado los últimos 7 días" presentaron también valores de significación estadística adecuados. Por último, la mejora del "estado de ánimo" se presenta asociada claramente a la IE y la AT (Media CIE: 23,32 / SIE: 30,18, t-student: -8,37,  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** 1) La IE representa una opción sencilla y viable para motivar la AT. 2) Las pérdidas son mayores, a igual nivel de estudios y edad, en los grupos donde el contacto médico paciente se reduce a la prescripción. 3) La AT conseguida mediante IT produce una mejora significativa de la calidad de vida expresada por las pacientes en aquellos ítems relacionados directamente con la OP. 4) La creación del programa de salud de enfermería/matronas en OP ha demostrado una mejor AT en los CS en que se ha implantado, de ahí la conveniencia de extenderlo a todos los CS.

## 270

### PAROTID GLAND SWELLING IN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME

F. Barcelos, J. Vaz Patto, R. Figueiredo, M. Sousa, C. Miguel, D. Medeiros, M. Parente y A. Teixeira

*Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal.*

**Introduction:** Primary Sjögren's Syndrome (pSS) is a chronic inflammatory disease characterized by lymphocytic infiltration and

auto-immune lesion of the exocrine glands. Recurrent or persistent swelling of the major salivary glands, particularly the parotid glands, is a characteristic manifestation of this process. Extraglandular manifestations also occur, including fatigue, arthralgia and arthritis, pulmonary, neurological, renal or gastro-intestinal involvement, vasculitis and lymphoma.

**Objectives:** Verify the existence of clinical or laboratorial differences between patients with pSS with or without parotid gland swelling.

**Material and methods:** Eighty-two patients with primary Sjögren's syndrome according to the "American-European Consensus Group" criteria were enrolled and retrospectively evaluated. Two groups were formed according to the presence of parotid gland swelling (23 patients-28%) or its absence (59 patients-72%), and the clinical and laboratorial data was registered by consultation of medical records. An evaluation of sicca symptoms was performed in 21 patients (history of parotid swelling present in 7 and absent in 14) with Schirmer's test and non-stimulated sialometry, and the impact of the dry symptoms was evaluated by the "Xerostomia Index" (XI), "Oral Health-related Quality of Life" (OHR-QOL) and "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS) questionnaires. Statistical analysis was performed with the Qui-square and Mann-Whitney tests.

**Results:** All 82 patients were female, with average age of 54,4 years  $\pm$  12,2 (26-77) and first symptoms were recognized at an average age of 40,4 years  $\pm$  11,8 (12-61), with duration of 14,0 years  $\pm$  9,0 (1-37), similar in both groups. No significant differences were registered relative to the presence of arthritis between the patients with or without parotid swelling (34,8% versus 22,0%), the same being true for fatigue (53,3 vs 45,0%), renal (13,0 vs 10,2%), hepatic (33,3% vs 22,4%) and neurological involvement (15,0 vs 21,6%) and vasculitis (0 vs 11,9%). Differences were noted in the immunological and laboratorial profile, with patients with glandular swelling presenting higher frequency of anti-SSA (91,3 vs 76,3%,  $p = 0,125$ ), anti-SSB (73,9 vs 47,5%,  $p = 0,031$ ), rheumatoid factor (84,2 vs 50,0%,  $p = 0,009$ ) and ESR elevation (average: 58,9 vs 43,5mm,  $p = 0,029$ ). Referring to hypergammaglobulinemia and cryoglobulins, no significant differences were noted. Schirmer's test was similar in both groups, but the salivary flow by sialometry was slightly lower in patients with parotid swelling (0,06 vs 0,09 ml/minute,  $p = ns$ ), which correlated with a higher impact in the "XI" ( $p = 0,005$ ) and "OHR-QOL" ( $ns$ ,  $p = 0,190$ ) and had a non-significant association with the "HADS-anxiety" ( $ns$ ,  $p = 0,100$ ) and "HADS-depression" ( $p0,312$ ) scores.

**Conclusion:** In pSS, parotid gland enlargement seems to represent a more intense and specific immunological response, given the higher ESR and presence of anti-SSA and SSB antibodies and rheumatoid factors, although without significant differences with respect to extra-glandular manifestations. Greater glandular dysfunction with decrease in salivary flow is associated with the severity and impact of xerostomia on the quality of life and emotional well-being, but the fact that few patients were evaluated with the impact scales and exocrine function assessment did not allow us to achieve statistical significance.

## 271

### EXTRAGLANDULAR INVOLVEMENT IN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME-STUDY OF A PORTUGUESE POPULATION

F. Barcelos, J. Vaz Patto, M. Sousa, R. Figueiredo, C. Miguel, D. Medeiros, M. Parente y A. Teixeira

*Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal.*

**Introduction:** Sjögren's syndrome (SS) is a chronic inflammatory disease characterized by lymphocytic infiltration and auto-im-



mune lesion of the exocrine glands. The salivary glands (SG) and the lachrymal glands are the most afflicted, originating symptoms of xerostomia and xerophthalmia, but other symptoms of glandular dysfunction include dry skin, vaginal dryness, and dry cough. Other extra-glandular manifestations may occur, including joint pain or arthritis, chronic fatigue or fibromyalgia, cutaneous lesions, Raynaud's phenomenon (RP), pulmonary, neurological, renal, or gastro-intestinal involvement, vasculitis and lymphoma.

**Objectives:** Description of the extra-glandular manifestations in patients with primary SS (pSS) consulted at the Portuguese Institute of Rheumatology.

**Material and methods:** To evaluate retrospectively a group of 103 patients with pSS, defined by the criteria of the "American-European Consensus Group".

**Results:** The patients evaluated were mainly female (101-98,1%), with mean age of 55,6 years  $\pm$  12,0 (26-80), and evolution of the disease averaging 13,6 years  $\pm$  8,7 (1-37). Arthralgia were present in 99 patients (96,1%), of which 28 (27,2%) presented arthritis, 2 sacro-iliitis (3,1%) and 3 myositis (3,3%). Fibromyalgia (FM) was present in 27 patients (26,5%) and fatigue in 50%. RP occurred in 35 patients (35,4%) and oral ulceration in 13 (14,4%). Cutaneous involvement occurred in 37 patients (35,9%), distributed in the following manner: xerosis in 15 (16,7%), photosensitivity in 15 (16,7%), rash in 11 (12,2%), annular lesions in 5 (5,6%) and urticaria in 3 (3,3%). Chronic cough occurred in 26 patients (28,9%), obstructive changes in 6 (5,8%) and interstitial disease in 4 (3,9%). Peripheral neuropathy occurred in 5 patients (5,6%) and ischaemic microembolic encephalopathy in 6 (5,8%). Mild hepatic dysfunction was detected in 8 patients (7,8%) and hepatitis in 1 (1,0%). Six patients (5,8%) presented cutaneous vasculitis and 1 (1,0%) with digital infarcts. No cardiac, renal, systemic vasculitis or lymphoproliferative diseases were registered. Reference should also be made to the presence of depression in 35 patients (34,7%), hypothyroidism in 10 (9,8%) and diabetes in 2 (2,0%). Concomitant auto-immune disease was present in 12 patients (11,7%): tiroiditis (6), sarcoidosis (2), primary biliary cirrhosis (2), sclerosing collangitis (1) and antiphospholipid syndrome (1). Antibody profile was as follows: anti-SSA in 80 patients (77,7%), SSB in 55 (53,4%), ANA=1/160 in 95 (93,1%), rheumatoid factor in 60 (63,2%), anti-RNP in 6 (7,2%), DNA in 5 (5,2%), Sm in 1 (1,2%) and anti-phospholipids in 8 (7,7%). Low complement was present in 23 patients (24,5%), cryoglobulins in 8 (14,3%) and increase gammaglobulin in 65 (65,7%).

**Discussion:** In our series, extra glandular manifestations were very frequent. However we found a lower frequency of renal involvement, vasculitis and lymphoma. Arthralgias and arthritis were more frequent than expected, and in many cases were the inicial presentation. There was also a high frequency of FM and depression, and the involvement of the central nervous system (CNS) in 6 patients is peculiar.

**Conclusion:** In pSS, extra-glandular manifestations are frequent, can involve various organs and systems, and contribute to important morbidity. A careful and regular evaluation is necessary for its early detection and treatment.

## 272

### NIVELES DE ANTICUERPOS FRENTE A VIRUS DE EBSTEIN-BARR (VEB) Y CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES)

A. Benajiba, P. Estévez Sánchez, E. Lucas Bermejo, B. Joven, R. Almodóvar, A. Fuertes\* y P. E Carreira

*Servicios de Reumatología y \*Microbiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Comparar los niveles de anticuerpos (ac) frente a CMV y VEB en una población de pacientes con ES respecto a

una población de control, y analizar la influencia de los niveles de ac en las diferentes manifestaciones clínicas de la ES.

**Pacientes y métodos:** se incluyeron todos los pacientes con ES seguidos en el servicio de reumatología que disponían de una muestra adecuada para serología a VEB y CMV. Como grupo de control, se utilizó una muestra de pacientes de edad similar, con serología a VEB y CMV realizada entre enero y mayo de 2007. Los niveles de ac se estratificaron en altos y bajos mediante un punto de corte aleatorio: CMV-IgG 11 U/ml; VEB-VCA-IgG 300 U/ml; VEB-EBNA-IgG 200 U/ml. Los niveles de ac de pacientes con ES se compararon con los de control mediante el test de  $\chi^2$ . Las variables demográficas (edad, sexo, tiempo de evolución, muerte), clínicas (tipo de afectación dérmica, presencia de afectación articular, pulmonar, cardíaca, esofágica, isquémica...) y serológica (anti-Scl70, anticentromero...) se extrajeron de bases de datos previas. La asociación entre los niveles de ac y las diferentes características clínicas de los pacientes con ES se analizó mediante tablas de contingencia de 2 x 2, y regresión logística binaria uni y multivariante.

**Resultados:** 47 pacientes con ES (41m, 6V) tenían muestra adecuada para serología. La edad media era de 51 ( $\pm$ ) 17 a, la edad al diagnóstico de 45( $\pm$ ) 17 y el tiempo de seguimiento de 7( $\pm$ ) 6 años. 29 (62%) tenían ES limitada, 15 (32%) ES difusa y 3 (6%) ES en superposición con otra ETC. No encontramos diferencias entre los niveles de anticuerpos (altos o bajos) entre la población con ES respecto a la población de control. Mediante regresión logística, la afectación dérmica difusa se asoció con niveles altos de CMV-IgG (OR = 4,2; 95% CI 1,1-15,3; p = 0,03) y de VEB-EBNA (OR = 4,9; 95% CI 1,2-20,6; p = 0,004), y los ac anticentromero se asociaron negativamente con niveles altos de CMV-IgG (OR = 0,1; 95% CI 0,03-0,5; p = 0,004) y de VEB-VCA (OR = 0,1; 95% CI 0,03-0,5; p = 0,03). Los títulos altos frente a VEB tendían a asociarse con otros datos de ES difusa, como afectación muscular y anti-Scl70. El análisis multivariante confirmó la asociación de afectación dérmica difusa con niveles altos de CMV-IgG (p = 0,04) y VEB-EBNA (p = 0,04).

**Conclusiones:** los pacientes con ES difusa presentan títulos más elevados de ac frente a VEB y CMV que los pacientes con ES limitada en nuestra serie. Aunque los mecanismos de esta asociación son desconocidos, puede especularse que una infección por VEB o CMV, en pacientes genéticamente susceptibles, podría inducir el desarrollo de una ES difusa, o bien que factores propios de huésped, responsables del desarrollo de ES difusa, le hagan reaccionar frente a las infecciones por retrovirus con un rango elevado de ac.

## 273

### ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS ANTICUERPOS ANTI-CCP Y FACTORES REUMATÓIDES EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ARTRITIS CRÓNICA

P. Abreu<sup>1</sup>, L. Inês<sup>1</sup>, C. Duarte<sup>1</sup>, R. Cunha<sup>2</sup>, F. Rodrigues<sup>2</sup> y A. Malcata<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Reumatología. <sup>2</sup>Patología Clínica. Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC). Coimbra. Portugal.*

**Objetivos:** Comparar el valor clínico de los anticuerpos anti-CCP y de los Factores Reumatoides (FR) séricos en el diagnóstico diferencial de la artritis crónica.

**Métodos:** Fueron incluidos pacientes consecutivos con Artritis Reumatoide (AR), cumpliendo los criterios de clasificación de ACR [Grupo 1] y pacientes con oligo/poliartritis crónica no reu-

matoide [Grupo 2], seguidos en el departamento de Reumatología del HUC. Fue efectuada cogidas de sangre a todos los pacientes, con la consiguiente pesquisa sérica de anti-CCP (Test EliA con utilización de péptidos citrulinados sintéticos de 2ª generación) y de FR (Teste N Latéx RF, a través de inmunofluorescencia de partículas reforzadas y el Test Waaler-Rose Kit por una reacción Waaler-Rose modificada en placa). Fue calculada la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de los anti-CCP y FR para el diagnóstico de AR, usando como control del grupo de pacientes con artritis crónica no reumatoide.

**Resultados:** Fueron incluidos 217 pacientes, de los cuales 122 con AR [Grupo 1] y 95 sin AR [Grupo 2], 75,1% son del sexo femenino y la media de edad es de 55,9 años. En el grupo 2, los diagnósticos más frecuentes son: oligo/poliartritis no clasificada (16,6%), artritis psoriática (10,6%), lúpus eritematoso sistémico (4,6%) y enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo (3,2%). Los FR fueron positivos en 64,8% de los pacientes del grupo 1 y en 15,1% de los del grupo 2. Los anti-CCP fueron positivos en 68% y 13,7% de los pacientes de los grupos 1 y 2, respectivamente. La prevalencia de anti-CCP en pacientes con AR seronegativa fue 9,8%.

Para el diagnóstico de AR, la sensibilidad de los test fue de 66,9% y 68%, para los FR y anti-CCP, respectivamente. La especificidad fue de 84,9% y de 86,3%, para los FR y los anti-CCP, respectivamente. El VPP fue de 84,9% para los FR y de 86,5% para los anti-CCP. El VPN fue de 66,9% y de 67,8%, respectivamente para los FR y anti-CCP.

**Discusión:** En este estudio, los anti-CCP no demostraron mayor valor clínico que los FR para diferenciar los casos de AR de otras artritis crónicas.

## 274

### TRES FAMILIAS CON SÍNDROME DE HIPER-IGD: CARACTERIZACIÓN GENÉTICA Y CLÍNICA

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

*Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Infantil la Fe. Valencia.  
\*Servicio de Inmunología Clínica. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción:** Las enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias son una serie de entidades clínicas caracterizadas por procesos inflamatorios recurrentes sin causa autoinmunitaria, infecciosa o neoplásica.

El síndrome de Hiperinmunoglobulinemia D (HIDS) es un síndrome hereditario de fiebre periódica autosómico recesivo y caracterizado por episodios febriles recurrentes cada 4-8 semanas acompañados de una intensa reacción inflamatoria con linfadenopatías, dolor abdominal, diarrea, dolor articular, hepatoesplenomegalia y signos cutáneos. Mutaciones en el gen que codifica la enzima mevalonato kinasa (MVK), localizado en el cromosoma 12q24, se han demostrado como responsables de esta patología.

**Objetivo:** Describir los hallazgos clínicos y genéticos de tres familias con diagnóstico de HIDS y análisis mutacional confirmatorio.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes junto su árbol genealógico. El análisis mutacional fue realizado por el servicio de inmunología clínica del hospital Clínic de Barcelona.

**Resultados:** Clínicamente los 5 casos índices de las tres familias presentaron la sintomatología típica con episodios febriles recurrentes asociados a dolor abdominal intenso (un caso requirió varias laparotomías exploradoras por episodios de abdomen agudo),

diarrea, adenopatías laterocervicales y hepatoesplenomegalia. Cabe destacar la aparición de un quilotórax en una de las pacientes, durante el periodo sin diagnosticar, que se resolvió tras descartar amiloidosis (biopsia grasa abdominal y mucosa rectal) e iniciar tratamiento.

En cuanto al análisis mutacional, en 4 de ellos se detectaron las mutaciones I268T y V377I y en 1 paciente únicamente la I268T. En las tres familias, los padres de los casos índices se demostraron portadores heterocigotos de una de las dos mutaciones encontradas.

Como tratamiento, todos ellos han requerido esteroides a dosis altas con disminución progresiva. Sin embargo, dos de los casos han presentado corticodependencia con necesidad de tratamiento biológico. Uno de ellos inició etanercept y ante su inefectividad se encuentra con anakinra. En resumen: esteroides (4), etanercept (1), anakinra (2), sin tratamiento (1).

**Conclusión:** La mutación V377I ha sido encontrada en el 80% de nuestros pacientes con HIDS coincidiendo con lo ya descrito en la literatura. Dada la inefectividad de distintos fármacos (corticoides, sinvastatina, etanercept) el tratamiento ha ido variando a lo largo de los últimos años. Los últimos estudios confirman anakinra como el tratamiento de elección en los casos refractarios.

Destacar la amiloidosis como complicación potencial con 3 casos descritos en la literatura.

El registro INFEVERS es imprescindible para aunar conocimientos sobre este tipo de enfermedades poco prevalentes.

## 275

### EFFECTIVIDAD DEL ADALIMUMAB EN PACIENTES CON UVEITIS REFRACTARIA ASOCIADA A ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL (AIJ)

B. López Montesinos, I. Calvo Penades y A. Marco Puche  
*Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Infantil la Fe. Valencia.*

**Introducción:** La manifestación extraarticular más frecuente de la AIJ es la uveítis. La forma más frecuente es la anterior crónica asociada a la AIJ oligoarticular ANA+, FR-, HLA DR5+. Su clínica es insidiosa y en la mayoría de ocasiones asintomática. Ante el fallo del tratamiento tópico y sistémico con corticoides, los agentes de segunda línea son necesarios, principalmente metotrexato y ciclosporina. Actualmente los anti-TNF son considerados como alternativa terapéutica en las uveítis refractarias y los resultados con Adalimumab (ADA), aunque en series cortas, parecen ser esperanzadores.

**Objetivo:** Estudio prospectivo de 11 pacientes con AIJ y uveítis crónica refractaria al tratamiento con metotrexato (MTX) como agente de segunda línea.

Investigar la eficacia del tratamiento con Adalimumab (ADA) a corto plazo tanto a nivel ocular como articular y sus efectos secundarios.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 11 pacientes con uveítis crónica asociada a AIJ. La edad de inicio de la AIJ desde 1,6 a 10,4 años. La edad de inicio de la uveítis desde 1,6 a 13,4 años

Todos los pacientes fueron controlados en el servicio de Oftalmología ped. y unidad de Reumatología pediátrica del Hospital infantil la Fe.

Los criterios de inclusión: terapias previas (al menos un inmunosupresor, MTX, además de corticoides orales) inefectivas para el control de la uveítis.

Los parámetros a valorar fueron: la recurrencia de la uveítis/artritis, definiendo brote ocular como el aumento de células en cámara anterior de 2+ o más o el paso de 3+ a 4+, según los criterios

SUN-Criteria y brote articular según los criterios de ACR; la mejoría de la uveítis/artritis definiendo mejoría ocular como reducción de al menos 2+ células en cámara anterior y mejoría articular según los criterios de Pavia.

La terapia previa consistía en esteroides orales (n=10), CyA (n=1), MTX (n=10), LFN (n = 2), ETN (n = 5) e IFX (n = 0). La dosis de ADA: 24 mg/m<sup>2</sup>/cada 15 días. El periodo de observación medio efectivo: 5,7 meses. La vigilancia de efectos adversos se realizó mensualmente en nuestra consulta.

**Resultados:** La media de edad de debut de la AIJ: 4,8 (1,6-10,4). La media de edad de debut de la uveítis: 6,18 (1,6-13,4). La media de edad desde el debut de la AIJ hasta la uveítis: 1,38 (0-5). El tipo de uveítis: crónica anterior 80% (unilateral 2, bilateral 6), intermedia 20%. La media de edad al inicio de adalimumab: 8,6 años (4-13,8). La media de episodios de uveítis previo al inicio de adalimumab: 3,8 (3-6). El periodo de observación medio efectivo: 5,7 meses

Todos los pacientes presentaron mejoría de los cambios inflamatorios oculares y de la agudeza visual. 5 pacientes asociaban actividad articular con mejoría en 4 de ellos. La corticoterapia se suprimió en los 6 pacientes que llevaban y en 2 pacientes se disminuyó la dosis de MTX. Solo presentaron dolor localizado en el punto de inyección. No se comprobaron efectos adversos.

**Conclusión:** El pronóstico de la visión ha mejorado en los últimos 20 años. La pérdida de visión debida a uveítis asociada a AIJ ha disminuido desde un 22-66% en estudios anteriores a 1990 al 3-5% en los últimos estudios. El tratamiento agresivo y precoz ayuda a reducir la morbilidad de la enfermedad ocular.

Las recurrencias persisten en la edad adulta en el 15-20% de los pacientes.

Estos resultados indican que el ADA puede ser de utilidad en el tratamiento de la AIJ asociada a uveítis refractarias en la edad pediátrica, aunque estudios controlados son necesarios para valorar la eficacia y seguridad a largo plazo en este grupo de pacientes.

## 276

### ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE-CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA DETERMINAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS (SPA) JUVENILES

R. Burgos-Vargas, J. Casasola-Vargas, R. Gutiérrez-Suárez y J. Vázquez-Mellado

*Departamento de Reumatología. Hospital General de Mexico.*

**Antecedentes:** Las manifestaciones más importantes en las SpA juveniles son artritis y entesitis periférica, discapacidad y alteraciones estructurales de los sitios afectados. Infiximab –un agente bloqueador del TNF- $\alpha$ – es eficaz y seguro como tratamiento de las SpA en adultos y aparentemente en SpA juveniles.

**Objetivos:** Demostrar que la eficacia de infiximab es superior a placebo con respecto al control de los síntomas y signos de actividad en pacientes con SpA juveniles a lo largo de 12 semanas.

**Métodos:** Pacientes con SpA juveniles (criterios ESSG; inicio < 16 años; tamizaje < 18 años) con = 2 articulaciones activas; = 3 entesis dolorosas; dolor = 40 mm; y falta de respuesta a AINE, sulfasalazina o metotrexato. Medida primaria de eficacia: número de articulaciones activas. Los pacientes recibieron infiximab 5mg/kg o placebo en las semanas 0, 2, y 6. A esta fase siguió una extensión abierta de 52 semanas (no mostrada aquí)

**Resultados:** Incluimos 26 pacientes (25 hombres, edad al inicio 15,2 años [9-18]; 21 con SpA indiferenciada y 5 con espondilitis

anquilosante); 12 recibieron infiximab y 14 placebo. Todos los pacientes completaron esta fase. No hubo diferencias entre los grupos al inicio. Las diferencias intergrupales en la semana 12 favorecieron significativamente a infiximab en la mayoría de las variables, incluidas las respuestas ACR-Ped30 (p = 0,05), 50 (p = 0,005), y 70 (p = 0,0038). No se encontraron diferencias en la frecuencia de eventos adversos y no se registró ninguno grave.

**Conclusiones:** Infiximab reduce significativamente los síntomas y signos de inflamación en pacientes con SpA juveniles. La eficacia de infiximab es significativamente superior a la de placebo, pero la frecuencia de eventos adversos es similar.

	Infiximab (n = 12)		Placebo (14)		p
	Basal	Semana 12	Basal	Semana 12	
Articulaciones activas	4,6 (1,7)	0,7 (2,0)	6,1 (3,7)	4,1 (3,9)	0,007
Entesis					
Adoloridas	8,7 (9,4)	0,8 (2,0)	8,4 (5,0)	6,8 (4,6)	0,001
Dolor, NRS	7,2 (1,9)	2,4 (1,7)	7,5 (1,8)	5,8 (2,7)	0,001
Estado de salud					
Padres/pacientes, NRS	4,8 (2,4)	2,5 (2,3)	5,3 (0,5)	5,3 (2,6)	0,008
CHAQ	1,0 (0,5)	0,4 (0,6)	1,2 (0,6)	1,0 (0,5)	0,023
PCR, mg/Dl	24,8 (10,0)	3,2 (5,1)	24,4 (18,1)	19,7 (17,3)	0,008

## 277

### UVEÍTIS DE INICIO INFANTIL: TIPIFICACIÓN ETIOLÓGICA Y EVOLUCIÓN

B. Rodríguez-Lozano, V. Lozano\*, J. Feo\*\*, J.J. Bethencourt, M.A. Serrano\*, V. Hernández, S. Talaverano, E. Delgado, M.J. Losada\* y M.A. Gantes

*Servicio de Reumatología. \* Servicio de Oftalmología. \*\* Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Prov. S/C. Tenerife.*

Las uveítis son más frecuentes en adultos que en niños, comprendiendo éstos alrededor de un 5-10% del total de pacientes con uveítis. Su detección es más compleja debido a la dificultad del paciente para expresar los síntomas y la ausencia de datos clínicos en algunas patologías.

**Objetivo:** Describir la experiencia de la Unidad de Uveítis de un hospital terciario en la caracterización y tipificación etiológica de las uveítis de inicio en edad pediátrica así como su evolución.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional de una serie de pacientes con uveítis de inicio infantil valorados conjuntamente por los Servicios de Oftalmología, Reumatología y Pediatría del HUC entre 2000 y 2007 tras aplicar protocolo diagnóstico y seguimiento. La clasificación de las uveítis se realizó usando el sistema del Grupo de Estudio Internacional de las Uveítis (IUSG).

**Resultados:** De 165 pacientes valorados en la Unidad durante 6 años, 18 presentaron uveítis de inicio en edad infantil (11%), 10 V/8M, con una mediana de edad al inicio del cuadro ocular de 6 años (rango 2-18 años). Se realizó una mediana de seguimiento de 10 años (rango 2-26 años). Los patrones de afectación del cuadro ocular según el número total de episodios uveíticos: 1) Uveítis anterior: 9/20 (45%) con los siguientes patrones: Uveítis anterior aguda unilateral (UAAU) B27 positivo (1º brote): 1; Uveítis anterior aguda recurrente unilateral (UAARU): 2; Uveítis anterior aguda recidivante unilateral alternante (UAARUA): 2; Uveítis anterior crónica bilateral (UACB): 4; 2) Uveítis intermedia: 6/20 (30%) con los siguientes patrones: Periflebitis: 2; Pars planitis: 2; Pars planitis con periflebitis: 2; 3) Panuveítis: 5/20 (25%)

No se observaron cuadros uveíticos aislados del segmento posterior. En 13/18 pacientes la uveítis fue bilateral (72%). Los procesos etiológicos fueron: Artritis idiopática Juvenil (AIJ) oligoarticular ANA + (3); AIJ subgrupo Espondiloartropatía B27 + de probable origen psoriásico (1); enfermedad de Behçet (1), sarcoi-

dosis con diagnóstico definitivo (1), probable sarcoidosis (3); pos-traumática (1), idiopática (8). No se detectó etiología infecciosa en este período. El proceso ocular fue el debut de la enfermedad sistémica en 6/18 pacientes (33%). Ha sido la única manifestación clínica con un curso persistente y recidivante en 11/18 pacientes (61%). Precisaron tratamiento sistémico 14/18 pacientes (78%): corticosteroides sistémicos, 5 pacientes; inmunosupresores (MTX, Cs-A), 6 pacientes; antagonistas de TNF- $\alpha$  (infliximab, adalimumab) en 3 pacientes.

**Conclusiones:** 1) El 11% de los pacientes en seguimiento en la Unidad de Uveítis iniciaron el cuadro uveítico en la infancia, siendo la uveítis anterior la forma clínica más frecuente. 2) La presentación fue bilateral en el 72% de los pacientes. 3) En el 61% de los pacientes no hemos podido detectar enfermedad sistémica asociada en el momento de la valoración. De estos se ha considerado idiopático el cuadro ocular en el 44% de los pacientes y en observación de posible enfermedad sistémica en el 11% restante.

4) En la tipificación etiológica destaca la AIJ y la sarcoidosis como causa más frecuente, siendo el cuadro ocular la 1ª manifestación en el 33% de los pacientes.

5) El 78% de los pacientes precisaron tratamiento sistémico para el control del cuadro ocular.

## 278

### EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN Y CAPACIDAD QUIMIOTÁCTICA EN LEUCOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA EN POLIMALGIA REUMÁTICA Y ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

L. Alvarez<sup>1</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, M.J. Marin<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, T. Ruiz<sup>3</sup>, C. Martínez-Dubois<sup>1</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup> y M. López-Hoyos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

**Objetivo:** La arteritis de células gigantes (ACG) y la polimialgia reumática (PBM) son dos enfermedades relacionadas y caracterizadas por una infiltración leucocitaria en la arteria o en el tejido sinovial, respectivamente. El infiltrado inflamatorio se compone tanto de macrófagos como células T. A pesar del papel establecido de la infiltración celular en su patogenia, hay poca información sobre los mecanismos responsables para dicha infiltración. El objetivo de este estudio fue analizar la expresión de las moléculas de adhesión en leucocitos así como los niveles de factores quimiotácticos y la actividad funcional de componentes del sistema inmune innato en sangre.

**Métodos:** De 34 pacientes con PMR y 12 pacientes con ACG al comienzo de la enfermedad y sin terapia esteroidea, se extrajeron muestras sanguíneas. Como controles, empleamos 17 individuos sanos del mismo sexo y edad y 12 pacientes con artritis reumatoide de inicio en el anciano (EORA). También se recogieron muestras sanguíneas de 24 pacientes tras la remisión clínica con esteroides. Analizamos la expresión de moléculas de adhesión en leucocitos de sangre tras marcaje con anticuerpos monoclonales. Los niveles séricos de IL-8 se determinaron mediante el kit comercial Cytometric Bead Array. Las funciones de quimiotaxis, fagocitosis y respiración oxidativa se evaluaron mediante el uso de 3 kits comerciales (Migratest, Phagotest, Burstest, respectivamente).

**Resultados:** Los pacientes con PMR activa mostraron mayores niveles séricos de IL-8 que los controles sanos o los pacientes

con ACG activa ( $p = 0,039$ ). En PMR y ACG activas se encontró una expresión aumentada de moléculas de adhesión en células T CD8+ circulantes respecto a los controles sanos y sólo en células T CD4+ en PMR. Así, para las células T CD8+, ICAM-3 ( $p = 0,01$ ), CD11a ( $p = 0,002$ ) y VLA-4 ( $p = 0,038$ ) estaban aumentadas en PMR, e ICAM-3 ( $p = 0,045$ ) y CD11a ( $p = 0,02$ ) en ACG. Tales diferencias respecto a los controles sanos se mantuvieron después de la remisión clínica en pacientes con PMR pero no en pacientes con ACG. Con respecto a los monocitos circulantes, la única diferencia significativa fue un descenso en la expresión de CD11a en pacientes tratados con ACG ( $p = 0,038$ ). Los neutrófilos de pacientes con ACG mostraron una mayor capacidad para migrar in vitro hacia fMLP que los neutrófilos de pacientes con PMR y controles sanos ( $p = 0,017$ ). Además, los monocitos y neutrófilos circulantes de pacientes con ACG y PMR demostraron un aumento en la capacidad para fagocitar E.coli cuando se compararon con individuos sanos ( $p = 0,031$ ), aunque eran significativamente deficientes en su actividad oxidativa respiratoria. Esta actividad se vio aumentada en los neutrófilos de pacientes con ACG tras la remisión clínica con esteroides.

**Conclusión:** Nuestros datos proporcionan evidencias de que los leucocitos sanguíneos en ACG y PMR están activados y tienden a migrar desde la circulación al espacio extravascular. Más específicamente, las células T CD8+ tienen aumentada la expresión de las moléculas de adhesión en ambas patologías mientras que los neutrófilos se activaban sólo en pacientes con ACG como se demostró por su aumentada actividad quimiotáctica y fagocítica. Sin embargo, la actividad respiratoria estaba significativamente disminuida en células del sistema inmune innato en PMR y ACG.

*Financiación:* MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFI-MAV (API/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA)

## 279

### CITOCINAS CIRCULANTES EN POLIMALGIA REUMÁTICA / ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES ACTIVAS: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES

L. Alvarez<sup>1</sup>, V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M.J. Marin<sup>2</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, I. Villa<sup>1</sup>, J. Calvo<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup> y M. López-Hoyos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

La polimialgia reumática (PMR) y la arteritis de células gigantes (ACG) son dos enfermedades íntimamente relacionadas, donde las citocinas sistémicas y locales juegan un papel crucial en el desarrollo de las diferentes manifestaciones clínicas. Sin embargo, la fuente celular de las citocinas circulantes y el estado de activación de las diferentes células mononucleares sanguíneas (PBM) no han sido aclarados.

**Objetivo:** Estudiar la fuente celular de citocinas circulantes y el estado de activación de las diferentes PBM en pacientes con PMR y ACG y analizar la influencia de tratamiento con corticosteroides (CS).

**Métodos:** El estudio incluyó 34 pacientes con PMR y 13 con ACG al comienzo de la enfermedad y sin CS. Como grupo control se estudiaron 17 sujetos > 60 años. Las citocinas circulantes se determinaron mediante Cytometric Beads Array y ELISA. Las PBM fueron estimuladas policlonalmente durante 4 horas

con PMA + Ionomicina o con LPS. Tras el cultivo las células se tiñeron con anticuerpos monoclonales anti-CD3 o anti-CD14 y frente a citocinas intracelulares (IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-1  $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) y se analizaron mediante citometría de flujo. Las citocinas de sobrenadantes de cultivos celulares también se determinaron tras la estimulación de PBMC de pacientes y tras la estimulación de las PBMC de controles sanos con suero de los pacientes. Los mismos experimentos se realizaron en un grupo de pacientes en remisión clínica con CS.

**Resultados:** Los niveles circulantes de IL6 fueron significativamente mayores en PMR y ACG activas comparado con los controles sanos. El tratamiento con CS produjo un descenso en los niveles circulantes de IL6 en ambos grupos de pacientes. IL-12 fue significativamente mayor en ACG que en PMR. Los pacientes con PMR mostraron mayores niveles de IL1  $\beta$  e IL10 comparados con ACG, aunque en la mayoría de los pacientes los niveles estaban por debajo del límite de sensibilidad del ensayo. El marcaje de las citocinas intracelulares mostró que los monocitos circulantes no son la fuente de citocinas proinflamatorias. Sin embargo, las células CD3+ circulantes estaban activadas en ACG donde la expresión aumentada y significativa de IL2, y que permanece aumentada a pesar de la remisión clínica con CS. También analizamos la capacidad de los PBMC para secretar citocinas tras activación. Había una diferencia aunque no significativa a producir más citocinas proinflamatorias, especialmente IL-6. Los sueros de ACG indujeron en PBMC de controles sanos la producción de IL1  $\beta$  e IL6. Por contra, los sueros de pacientes en remisión clínica con CS no fueron capaces de inducir la producción de estas citocinas.

**Conclusión:** La PMR y GCA se caracterizan por una hiperproducción de IL6 que es rápidamente suprimida con el tratamiento esteroideo. Dado que los monocitos circulantes no son la fuente de citocinas proinflamatorias circulantes, estos datos sugieren que IL6 se produce principalmente en el tejido inflamado. En la ACG, los linfocitos circulantes permanecen activados a pesar de la remisión clínica tras la terapia con CS lo cual podría explicar la necesidad de una terapia prolongada en estas enfermedades. Los sueros de pacientes con enfermedad activa inducen una producción de citocinas proinflamatorias en PBMC de individuos sanos.

*Financiación:* MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFIMAV (APL/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA)

## 280

### POLIMORFISMO EN EL GEN IL1RN EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ENFERMADES INFLAMATORIAS REUMÁTICAS CRÓNICAS: ASOCIACIÓN DE PMR CON EL GENOTIPO IL1RN\*2/IL1RN\*2

L. Alvarez<sup>1</sup>, M. Lopez-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, E. Carrasco<sup>4</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, E. del Cerro Vadillo<sup>4</sup>, I. Beares<sup>1</sup>, I. Villa<sup>1</sup>, T. Ruiz<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, E. Aurrecoechea<sup>3</sup>, L. Fernandez Prieto<sup>4</sup>, C. Martínez-Dubois<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>5</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>4</sup>Servicio de Inmunología-HUMV-IFIMAV. <sup>5</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de Laredo. Cantabria.

**Objetivo:** Se ha publicado previamente que el alelo IL1RN\*2 se asocia con un aumento de la susceptibilidad para desarrollar

polimialgia reumática (PMR) pero no arteritis de células gigantes (ACG), dos enfermedades íntimamente relacionadas que ocurren en individuos de edad avanzada (Boiardi 2000 y González-Gay 2000). El objetivo de este estudio fue investigar si había una asociación entre un polimorfismo del gen antagonista del receptor de la interleucina-1 (ILRN) y la susceptibilidad por la enfermedad en tres síndromes inflamatorios relacionados con la edad: PMR, ACG y artritis reumatoide de comienzo en el anciano (AR)

**Materiales y métodos:** Un polimorfismo de repetición en tandem dentro del intron 2 del gen IL1RN fue genotipado mediante PCR en 139 pacientes con PMR, 69 pacientes con ACG y 75 pacientes con AR así como en 437 individuos sanos de Cantabria (España). La determinación de los niveles circulantes de IL1 $\beta$  en sobrenadantes de cultivo tras estimulación con PMA + Ionomicina se llevaron a cabo mediante Cytometric Bead Array.

**Resultados:** Todos los grupos estaban en equilibrio Hardy-Weinberg. La distribución alélica no fue significativamente diferente entre los grupos de estudio. Sin embargo, cuando se analizaron los genotipos, se hallaron diferencias entre grupos. Las frecuencias del genotipo IL1RN\*2/IL1RN\*2 fueron significativamente mayores en el grupo PMR comparadas con los controles (17,3% vs. 10,5%, p = 0,03) y los pacientes con ACG (17,3% vs. 4,3%, p = 0,01). Sin embargo, no encontramos diferencias significativas cuando comparamos con los pacientes con AR (17,3% vs. 10,7%, p = 0,2). No se encontraron diferencias entre ACG y AR. (4,3% vs. 10,7%, p = 0,1). La presencia del alelo IL1RN\*1 o del alelo IL1RN\*2 no estaba asociada con la severidad de la enfermedad en pacientes con PMR y ACG con seguimiento por más de dos años. No se pudo detectar ninguna influencia del polimorfismo IL1RN en la producción de IL1  $\beta$ .

**Conclusiones:** La presencia del polimorfismo IL1RN\*2 en homocigosis se asocia con un incremento en la susceptibilidad por PMR comparado con los controles y otras patologías relacionadas con la edad (ACG) en nuestra población pero no con la severidad de la enfermedad. Estos hallazgos pueden aportar algunas ideas para una terapia diferencial en estas enfermedades.

*El presente trabajo está financiado por becas del: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFIMAV (APL/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA).*

## 281

### AUMENTO DE LOS NIVELES SÉRICOS DE IL17 EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES ACTIVA

L. Alvarez<sup>1</sup>, V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M. Ruiz Soto<sup>1</sup>, J. Calvo<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, M.J. Marin<sup>2</sup>, E. Aurrecoechea<sup>3</sup>, I. Villa<sup>1</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup> y M. López-Hoyos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

**Objetivo:** La arteritis de células gigantes (ACG) se considera como el mejor ejemplo de una vasculitis mediada por célula T y se caracteriza por una hiperproducción sistémica y local de IL-6, IL23 y las recientemente células tipo T CD4+ activadas llamadas Th17, caracterizadas por la producción de IL17, han adquirido importancia en la patogénesis de estas enfermedades inflamatorias. Por tanto, IL17 es probable que proporcione un nexo entre la activación de célula T y la respuesta inflamatoria.

El objetivo de este estudio fue investigar los niveles séricos de IL17 en pacientes con ACG y otras enfermedades asociadas a la edad.

**Métodos:** El estudio incluyó 12 pacientes con ACG activa y sin tratar. Como poblaciones control se incluyeron: *a)* 33 pacientes con un síndrome íntimamente relacionado, polimialgia reumática (PMR); *b)* 12 pacientes con artritis reumatoide de comienzo en el anciano (AR), y *c)* 17 controles sano según sexo y edad. Veinticinco de los 57 pacientes se estudiaron tras la remisión de la enfermedad con tratamiento esteroideo. Los niveles circulantes de IL17 e IL23 se determinaron mediante ELISA.

**Resultados:** Pacientes con ACG presentaban un aumento en los niveles circulantes de IL17, y esta diferencia era estadísticamente significativa cuando se comparaban con pacientes con PMR ( $p = 0,012$ ). Los niveles séricos de IL17 eran significativamente menores en las otras dos enfermedades inflamatorias relacionadas con la edad con respecto a los controles mayores sanos. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, el tratamiento con altas dosis de corticoides indujo una reducción en los niveles circulantes de IL17 sólo en pacientes con ACG ( $p = 0,071$ ). Además, los niveles circulantes de IL17 fueron significativamente menores en pacientes con manifestaciones isquémicas ( $p = 0,012$ ). Los niveles circulantes de IL23 se estudiaron en un grupo de pacientes con enfermedad activa y sin tratar. En comparación con IL17, los niveles de IL23 no estaban aumentados en ninguno de los grupos de pacientes. Aunque había una tendencia similar en los niveles circulantes de IL23, las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas.

**Conclusión:** El aumento de IL17 y, en menor medida, de IL23 sugiere un papel de las células Th17 en la patogénesis de ACG pero no en PMR. Esto también se ve apoyado por el descenso de IL17 inducido por el tratamiento con corticosteroides y por la asociación de los niveles circulantes de IL17 con manifestaciones isquémicas.

*El presente trabajo está financiado por becas del: MSC- Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFIMAV (API/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA)*

## 282

### INFLUENCIA DE LA DEPRESIÓN MAYOR Y LA COMORBILIDAD REUMATOLÓGICA EN LA SEVERIDAD Y EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA FIBROMIALGIA

J. Vidal Fuentes, B. Castel Bernal, N. Blein Cabestrero, V. de Felipe García-Bardón, M. Torralba González de Suso, D. Olivares Zarco y J. Tornero Molina

*Servicios de Reumatología, Psiquiatría, y Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.*

**Fundamentos:** La psicopatología tiene una elevada prevalencia en la Fibromialgia, pero existe cierta controversia sobre si la depresión influye en el pronóstico clínico y paradójicamente los antidepresivos son más efectivos en pacientes de FM sin depresión. Adicionalmente, se ha prestado poca importancia a la presencia de otros procesos comórbidos reumáticos y a su influencia sobre la expresión clínica de la enfermedad.

**Objetivos:** Comparar en dos subgrupos de pacientes de la muestra: con y sin Depresión Mayor, y con y sin comorbilidad reumática, la intensidad del dolor (EVA), y el impacto en la calidad de vida (FIQ, Nottingham).

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal y prospectivo, con 115 pacientes diagnosticados de FM en el Servicio de Reumatología e incorporados consecutivamente al programa de intervención de la Unidad de FM. Se estudia la psicopatología que presentan a través de una entrevista clínica psiquiátrica, según criterios diagnósticos DSM-IV. Se la actividad y calidad de vida mediante Dolor EAV, FIQ y test de Nottingham. Se recoge de la historia clínica reumatológica la presencia o no de comorbilidad reumatológica.

**Resultados:**

1) Tabla 1.

	Con DM N=34/29,6%	Sin DM N = 81/70,4%	p
Dolor EAV	8,21	7,67	ns
FIQ	78,77	68,54	P = 0,005
Nottingham	70,00	60,19	P = 0,007

Se describen los valores de EVA, FIQ y Nottingham en cada subgrupo de pacientes según la psicopatología presente.

-Depresión Mayor: EVA: 8,21; FIQ: 78,77; Nottingham: 70,00

-Distimia: EVA: 7,62; FIQ: 69,26; Nottingham: 62,29

-Trastorno ansioso-depresivo: EVA:8,42;FIQ:77,01; Nottingham: 68,41

-Trastorno Ansiedad Generalizada: EVA: 8,00; FIQ: 76,75; Nottingham: 78,00

-Trastorno adaptativo: EVA: 6,00; FIQ: 56,97; Nottingham: 47,00

-TOC: EVA: 5,00; FIQ: 45,38; Nottingham: 42,00

-Trastorno ansioso-depresivos secundario a enfermedad orgánica: EVA: 8,90; FIQ: 76,92; Nottingham: 66,55

-Sin dx psiquiátrico: EVA: 6,71; FIQ: 58,56; Nottingham: 48,58

2) 52 pacientes con FM (45,2%) presentaban otros procesos reumatológicos: artrosis (N = 15/13%), artritis (N = 7/6,1%), discopatías (N = 14/12,2%), otros (N = 16/13,9%) y 20 pacientes tenían más de un diagnóstico. Los pacientes con enfermedades reumatológicas comórbidas presentan una EVA de 8,22 frente a un valor de 7,51 en el subgrupo de pacientes sin comorbilidad reumatológica; Un FIQ de 75,37 en pacientes con comorbilidad reumatológica frente a un valor de 68,36 en los pacientes sin comorbilidad reumatológica; Un Nottingham de 64,92 frente a un valor de 61,71 en los pacientes sin comorbilidad reumatológica. Las diferencias observadas en la EVA y el FIQ son estadísticamente significativas ( $p = 0,034$  y  $p = 0,036$  respectivamente). La diferencia no es estadísticamente significativa en el Nottingham.

El 83,7% de los pacientes con FM y comorbilidad reumatológica presentan psicopatología frente al 71,7% de pacientes que presentan psicopatología activa, sólo con FM sin comorbilidad reumatológica. Este dato no tiene significación estadística.

**Conclusiones:** La presencia de depresión mayor en la FM es elevada y parece un factor importante que aumenta la severidad clínica. La evaluación psiquiátrica y la adecuada intervención psicológica deben formar parte del proceso asistencial a pacientes con FM.

Los pacientes con FM y comorbilidad reumatológica presentan una ligera mayor intensidad del dolor y severidad, aunque su significación clínica es dudosa. Estos pacientes también presentan mayor incidencia de psicopatología, aunque, en general la calidad de vida, medida por el Test de Nottingham, no es peor. La alta prevalencia de comorbilidad reumatológica en la FM es un argumento más para que estos pacientes sean evaluados por reumatólogos

### ANÁLISIS DE VALIDEZ Y FIABILIDAD DE LA MEDICIÓN ECOGRÁFICA DEL GROSOR DEL CARTÍLAGO ARTICULAR DE LOS CÓNDILOS FEMORALES, Y DEL GROSOR Y DEL ÁREA DEL CARTÍLAGO ARTICULAR ROTULIANO DE LA RODILLA

C. Acebes<sup>1</sup>, E. Naredo<sup>2</sup>, I. Möller<sup>3</sup>, F. Canillas<sup>4</sup>, J.J. de Agustín<sup>5</sup>, E. de Miguel<sup>6</sup>, E. Filippucci<sup>7</sup>, A. Iagnocco<sup>8</sup>, C. Moragues<sup>9</sup>, R. Tuneu<sup>10</sup>, J. Uson<sup>11</sup>, J. Garrido<sup>12</sup>, E. Delgado-Baeza<sup>4</sup> e I. Sáenz-Navarro<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Reumatología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. <sup>2</sup>Reumatología, Hospital Severo Ochoa, Madrid, España. <sup>3</sup>Reumatología, Instituto Poal, Barcelona, España. <sup>4</sup>Anatomía, Histología y Neurociencias, Investigación en Traumatología. Laboratorio de Histología A21. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma. Madrid, España. <sup>5</sup>Reumatología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. <sup>6</sup>Reumatología, Hospital La Paz, Madrid, España. <sup>7</sup>Reumatología, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italia. <sup>8</sup>Reumatología, Sapienza University, Rome, Italia. <sup>9</sup>Reumatología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, España. <sup>10</sup>Reumatología, Hospital de Manresa, Barcelona, España. <sup>11</sup>Reumatología, Hospital de Móstoles, Madrid, España. <sup>12</sup>Metodología, Universidad Autónoma, Madrid, España. <sup>13</sup>Anatomía Humana y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona y Cirugía Ortopédica, Fundación Hospital Espíritu Santo, Santa Coloma de Gramanet, Barcelona, España.

**Objetivos:** 1. Establecer la fiabilidad, entre diferentes ecografistas, para la medición del grosor del cartilago articular de los cóndilos femorales (CAF) de la rodilla con ecografía (US). 2. Determinar la reproductibilidad intraobservador de la US para medir el grosor y calcular el área del cartilago articular rotuliano (CAR). 3. Analizar la validez de criterio de la US, para medir el grosor del CAF, así como el grosor y el área del CAR, comparando los datos con los obtenidos de la medición directa sobre las muestras anatómicas de los cóndilos y de las rótulas de las rodillas de cadáver respectivamente.

**Métodos:** Utilizando US, 10 reumatólogos, midieron 2 veces el grosor del CAF de 8 rodillas de cadáver en 3 puntos de referencia: cóndilo externo (CE), cóndilo interno (CI) y escotadura inter-condílea (EI). Las rodillas fueron disecadas obteniendo las rótulas, sobre las que se midió por US tanto el grosor del CAR en 3 puntos: A central, B a 1 cm externo y C a 1 cm interno, como su área, directamente sobre la superficie articular. Se evaluó macroscópicamente el grado de integridad de la superficie del CAF y del CAR. Posteriormente los cóndilos fueron cortados en una sección axial a lo largo de los 3 puntos (CE, CI y EI), y las rótulas a lo largo de su eje axial sobre los puntos A,B y C. Por último, y de forma ciega, se midió el grosor del CAF y del CAR en los mismos puntos de referencia, empleando una lupa estereoscópica y se calculó el área del CAR con un programa de medida de imágenes digitalizadas (PMI). Se estableció, por un lado, la correlación inter-explorador e intra-explorador en la medición del grosor del CAF con US, y por otro, la correlación intra-observador para las medidas del grosor y del área del CAR con US y con el PMI. Se estableció la concordancia entre ambos sistemas de medida. El estudio estadístico se realizó empleando el método de análisis de Bland-Altman.

**Resultados:** Los coeficientes de correlación intraclase (CCI), para el análisis inter-explorador, fueron superiores a 0,90 en las mediciones US del CAF en los puntos de referencia CI y EI ( $p < 0,001$ ). El CCI para el análisis inter-explorador en la medición del punto CE fue 0,866, y de 0,754 ( $p < 0,01$ ). El CCI medio para el análisis intra-explorador fue 0,822 (rango 0,580-0,925) para la medida del punto CI, 0,686 (rango 0,382-0,901) para la del CL, y 0,698 (rango 0,440-0,932) para la del EI ( $p < 0,005$ ).

El CCI para la medida del grosor y para el cálculo de las áreas del CAR fue superior a 0,90, tanto con la US como con el PMI (CCI  $> 0,90$ ,  $p < 0,001$ ).

El análisis de concordancia entre la medición US y anatómica del grosor del CAF, evidenció una buena concordancia para la medición del punto CI (CCI 0,719;  $p < 0,05$ ) y escasa para los puntos CE y EI. La diferencia entre los valores obtenidos de la medición US y anatómica fue muy amplia en la única rodilla que presentaba un importante grado de lesión degenerativa del CAF, comparada con las otras. Excluyendo esa rodilla del análisis estadístico, los CCI fueron 0,883 ( $p < 0,01$ ) para la medición del punto CI, 0,795 ( $p < 0,05$ ) para la del CE, y 0,732 ( $p = 0,071$ ) para la del EI.

En cuanto al grado de concordancia entre la US y la medida con el PMI para el CAR fue muy alta para los puntos A y B (CCI  $> 0,90$ ) y alta para el punto C (CCI: 0,817;  $p < 0,05$ ) y para el cálculo de las áreas (CCI: 0,867;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La medición del grosor del CAF por US, presenta una alta fiabilidad inter e intra-explorador. La medición del grosor y el cálculo del área del CAR por US, presenta una alta fiabilidad intra-observador.

La medición US del grosor del CAF, tiene una buena concordancia con la medición anatómica, en rodillas sanas o con mínima degeneración del CAF. La medida del grosor y el cálculo del área del CAR con US fueron concordantes con los datos obtenidos de las mismas medidas sobre las piezas anatómicas de rótula de cadáver, por medio del PMI.

### EL DIAGNÓSTICO DE LA GOTA DISTA DEL RECOMENDADO: RESULTADOS DEL ESTUDIO GEMA

F. Perez Ruiz, E. Pascual, L. Carmona, M.A. González-Gay, E. de Miguel, I. Ureña en representación del Grupo de Estudio GEMA

Fundación Española de Reumatología.

**Antecedentes:** Las recomendaciones EULAR sugieren que el diagnóstico definitivo de gota debe basarse en la observación de cristales de urate en muestras biológicas de tofos, o líquido sinovial, tanto de articulaciones inflamadas como en periodo entre crisis. También recomiendan evaluar la comorbilidad asociada a riesgo cardiovascular, como son: obesidad, diabetes, hipertension, insuficiencia renal. E hiperlipidemias.

**Método:** Estudio transversal de auditoría, mediante recogida retrospectiva de datos precedentes de historias clínicas. Se realizó un muestreo probabilístico por conglomerados en dos etapas, inicialmente por Comunidades autónomas y posteriormente una selección aleatorizada entre todas las historias de cada centro de pacientes con diagnóstico de gota según códigos ICD-9, evaluados clínicamente entre Oct 05 y Oct 06 y con al menos 1 año de evolución a fin de obtener datos de 1000 pacientes de 50 Centros). Se realizó un análisis descriptivo y de sensibilidad de ajuste a las recomendaciones.

**Resultados:** De 1.000 posibles historias, en 50 centros, se obtuvieron datos de 803 pacientes de 41 centros. El diagnóstico de basó en la observación de cristales de urato en sólo el 26% de los pacientes, procediendo las muestras en un 76% de los casos de episodios de inflamación aguda, en el 15% de tofos y sólo en el 10%.

**Conclusiones:** En una muestra representativa de la práctica reumatológica hospitalaria, el diagnóstico es rara vez confirmado por

la observación de cristales, con muestras mayoritariamente procedentes de los episodios agudos. Las comorbilidades son solo frecuentemente evaluadas cuando los datos proceden de rutinas analíticas de articulaciones en periodos entre crisis. La evaluación de co-morbilidad se muestra en la Tabla 1. Llama la atención que en la mitad no se evalúe la obesidad en un 40% la ingesta de etanol y en el 30% la presencia de hipertensión. El ajuste a las recomendaciones sobre diagnóstico no varió significativamente con el análisis de sensibilidad.

	Porcentaje evaluado	Patrón oro (porcentaje de los evaluados)	Otros métodos (porcentaje de los evaluados)
Obesidad	47,5	IMC (4)	Peso y Talla (27)
Función renal	90,5	Aclaramiento de creatinina (22)	Creatinemia (76)
Lipidemia	86,8	Col, HDL, col y Tg (65)	Colesterol (27)
Hipertensión	66,3	PA diastólica y sistólica (35)	Otras referencias (65)
Diabetes	87,4	Glucemia basal (90)	Otras referencias (10)
Etanol	59,3	Unidades (53)	Otras referencias (45)

**Conclusiones:** En una muestra representativa de la práctica reumatológica hospitalaria, el diagnóstico es rara vez confirmado por la observación de cristales, con muestras mayoritariamente procedentes de los episodios agudos. Las comorbilidades son solo frecuentemente evaluadas cuando los datos proceden de rutinas analíticas

## 285

### EL TRATAMIENTO DE LA HIPERURICEMIA EN LA GOTA ESTÁ ALEJADO DE LAS RECOMENDACIONES

F. Pérez-Ruiz, E. Pascual, L. Carmona, M.A. González-Gay, E. de Miguel, I. Ureña, en representación del Grupo de Estudio GEMA

*Fundación Española de Reumatología.*

**Antecedentes:** Las recomendaciones EULAR incluyen sugerencias para el tratamiento de los episodios agudos con AINE o colchicina hasta 4 mg/día e inciden en que el objetivo del tratamiento hipouricemiante es conseguir uricemias prolongadas inferiores a 6 mg/dl, ajustando los fármacos para conseguir dicho objetivo.

**Método:** Estudio transversal de auditoría, mediante recogida retrospectiva de datos precedentes de historias clínicas. Se realizó un muestreo probabilístico por conglomerados en dos etapas, inicialmente por Comunidades autónomas y posteriormente una selección aleatorizada entre todas las historias de cada centro de pacientes con diagnóstico de gota según códigos ICD-9, evaluados clínicamente entre Oct 05 y Oct 06 y con al menos 1 año de evolución a fin de obtener datos de 1000 pacientes de 50 Centros. Se realizó un análisis de ajuste a las recomendaciones y de sensibilidad considerando la ausencia de datos recogidos tanto ajustados como no ajustados a las recomendaciones.

**Resultados:** De un máximo posible de 1.000 casos, se obtuvieron datos sobre tratamiento agudo en 520 (65%) y sobre tratamiento hipouricemiante en 802 pacientes de 41 centros. Indometacina y diclofenaco suponían el 50% de las prescripciones, entre 20 AINE prescritos. Los rangos de dosis fueron variables, pero si bien en 5/20 AINE se prescribieron dosis por encima de las registradas, no se hizo en ningún paciente con insuficiencia renal. El 89% de los pacientes tenían prescrito tratamiento hipouricemiante, en un 97% alopurinol (dosis media 254 mg/día) y en el 6% benzobromarona (dosis media 79 mg/día). Ningún paciente con insuficiencia renal significativa recibió dosis iguales mayores de 300 mg/día de alopurinol, siendo la media de duración del tratamiento de 6 años. La pauta de prescripción fue en dosis ascendente sólo en el 50% de los pacientes. Los niveles de uricemia medios en pacientes tratados fue de  $6,8 \pm 2$  mg/dl (57% > 6 mg/dl) y de  $7,5 \pm 2$  mg/dl en los no tratados (80% > 6 mg/dl). El tratamiento con benzobromarona se asoció a niveles más bajos de uricemia que el tratamiento con alopurinol. El análisis de sensibilidad muestra un buen ajuste a las recomendaciones en los brotes agudos (66 a 100%), si bien el tratamiento crónico puede fluctuar entre un 28 y 98%. El ajuste al control de uricemia y seguimiento fue del 73%.

**Conclusiones:** En la práctica, el tratamiento de la gota aguda se ajusta a las recomendaciones. Sin embargo, en la mitad de los pacientes no se prescribe una dosis creciente de hipouricemiante, en casi el 60% no se obtienen uricemias adecuadas y a pesar de un seguimiento a largo plazo con tratamiento con alopurinol, contrastando con el escaso número de pacientes que reciben benzobromarona – asociado a mejor control de la uricemia- como alternativa al fracaso con alopurinol.